

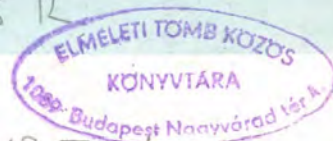
Orvosi Hetilap

75 Ft

1994. május 1.

135. évfolyam — 18. szám

Net kövös k



135-1994

A transoesophagealis echocardiographia szerepe a mitralis mechanikus műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelésében

Lengyel Mária dr., Wladika Zsuzsanna dr., Borbola József dr., Vándor László dr., Keltaí Mátyás dr.
Dékány Péter dr.

955

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Haemorheológiai változások daganatos megbetegedésekben

Bernát Sándor Iván dr., Pongrácz Endre dr.

961

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Autoantitest, vagy immunológiai védekezés a koleszterinnel szemben?

Horváth István dr., Puskás Éva, Horváth Anna, Balázs Éva dr., Horváth Attila dr.

965

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Atkaölő szer hatása a háziporra és a házipor allergiások tüneteire

Mezei Györgyi dr., Cserháti Endre dr., Pusztai Anikó dr.

969

KAZUISZTIKA

Appendicitis tüneteit utánzó izolált cseplesz actinomycosis

Schulteis Ferenc dr., György Aranka dr.

973

HORUS

Örökségünk. Gondolatok a Semmelweis Orvostudományi Egyetem első Dies Academicus-án

Monos Emil dr.

977

A névadó képmásai a hatvani Schweitzer Kórházban

Egres Jenő dr.

980

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

985

HÍREK

999

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1003

OH-QUIZ

1007



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



Időskorban is teljes a harmónia...



GILEMAL® a sikeres terápia diabéteszben

GILEMAL® tableta

A glibenclamid orálisan alkalmazható antidiabetikum, szulfanilkarbamid származék.

A vércukorszint-csökkentő hatás alapja a pancreas inzulintermelésének serkentése a béta-sejtek működésének fokozása révén, valamint az, hogy felszabadítja a plazmafehérjékhez kötött inaktív inzulint, továbbá a sejteket közvetlenül érzékenyebbé teszi az inzulin iránt azáltal, hogy növeli az inzulin kötődését a receptorhoz. Minden esetben, ahol béta-sejt aktivitás még van, előnyösen alkalmazható. Biguanid típusú orális antidiabetikumokkal kombinálható.

Hatóanyag:
5 mg glibenclamidum tablettánként.

Javallat:
felnoúltkori - nem inzulindependens (II. típusú) - diabétes mellitus.

Ellenjavallatok:
Acidózisos anyagcserezavar, súlyos vese- ill. májműködési elégtelenség, terhesség. Juvenilis típusú diabétes mellitus kezelésére nem alkalmas. A gyógyszer iránti túlérzékenység.

Adagolás:
Egyéni; csak gyógyintézeti vagy szakorvosi járóbeteg-rendelésén történt be- ill. átállítás alapján. Más orális antidiabetikumok eddig nem kapott betegek kezdő adaga napi 2,5 mg (1/2 tableta) reggeli közben. Az átállítás más orális antidiabetikumról vagy inzulinról napi

1/2 tablettával kezdődjék, az előző antidiabetikus gyógyszerelés fokozatos elhagyásával. Ha ez a mennyiség nem elegendő, a gyógyszer adaga kb. 5-6 naponként 1/2-1/2 tablettával emelhető az anyagcsere egyensúly eléréséig. Átlagos adaga szükség szerint naponta 2,5-15 mg, legfeljebb 20 mg (1/2-3, maximálisan 4 tableta), amely adag reggel egyszerre is bevehető, illetve 10 mg-nál nagyobb adag két, esetenként három adagra elosztva, étkezés közben vagy közvetlenül utána.

Mellékhatások:
Szakszerűtlen adagolás, diétahiba, elégtelen táplálkozás, tartós fizikai terhelés, máj-, hypophysis-, mellékvese elégtelenség fennállása esetén súlyos hypoglykaemia léphet fel. Túladagolásnál a gyógyszer elhagyása után is 24-48 órán át súlyos hypoglykaemia jelentkezhet. Igen ritkán gastrointestinalis zavarok, esetleg átmeneti allergiás bőrjelenségek, a májlunkciók és a haematológiai rendszer károsodása is előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:
- szulfonamidokkal, szalicilsav-, fenilbutazon-, kumarinszármazékokkal, MAO-bénítőkkel, béta-receptor blokkolókkal, klóramfenikollal, probeniciddal, guanetidinnel és rokonvegyületeivel (hypoglykaemia veszélye miatt!);

- vizelethajtókkal (elsősorban tiazid-származékokkal), kortikoszteroidokkal, thyreoida készítményekkel, gesztagénnel, fenitoinnal, nikotinsavval, szimpatomimetikumokkal, calcium antagonistákkal (ezek csökkenthetik hatását).

Figyelmeztetés!

Az étrendi előírások szigorú betartása elengedhetetlen. Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos, mivel esetenként alkohol intolerancia és hypoglykaemia fordulhat elő. Műtét előtt, trauma, láz, infekció vagy bármely más súlyos interkurrens betegség esetén a szénhidrát anyagcserét fokozottan kell ellenőrizni, szükség esetén a beteget inzulinra kell átállítani.

Megjegyzés:

*Csak vényre adható ki. Térítésmentesen rendelhető.

Csomagolás: 30 tableta.

OGY eng. száma: 5570/41/91



Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

May 1, 1994. Volume 135. No. 18.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The role of transesophageal echocardiography
in the fibrinolytic treatment of mitral
mechanical prosthetic valve thrombosis
Lengyel, M., Wladika, Zs., Borbola, J.,
Vándor, L., Keltai, M., Dékány, P.

955

CLINICAL STUDIES

Hemorheological changes in malignant tumors
Bernát, S. I., Pongrácz, E.

961

ORIGINAL ARTICLES

Anticholesterol antibody is an autoantibody or
immunological protection against
hypercholesterol?
Horváth, I., Puskás, É., Horváth, A., Balázs, É.,
Horváth, A.

965

QUESTIONS OF PREVENTION

Effect of benzyl-benzoate on house dust mite
and on the clinical signs of patients with
house dust mite allergy
Mezei, Gy., Cserháti, E., Pusztai, A.

969

CASE REPORTS

Isolated actinomycosis of the greater omentum
resembling appendicitis
Schulteis, F., György, A.

973

HORUS

Our inheritance. The first Dies Academicus
of the Semmelweis University Medical School
Monos, E.

977

Albert Schweitzer portraits in Albert
Schweitzer Hospital
Egres, J.

980

FROM THE LITERATURE

985

NEWS

999

OH-QUIZ

1007

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Hírlapelőfizetési
és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 18. szám — 1994. május 1.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,
Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr.,
Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós
dr. (fnts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsz
Róbert dr. és Giacinto Miklós dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

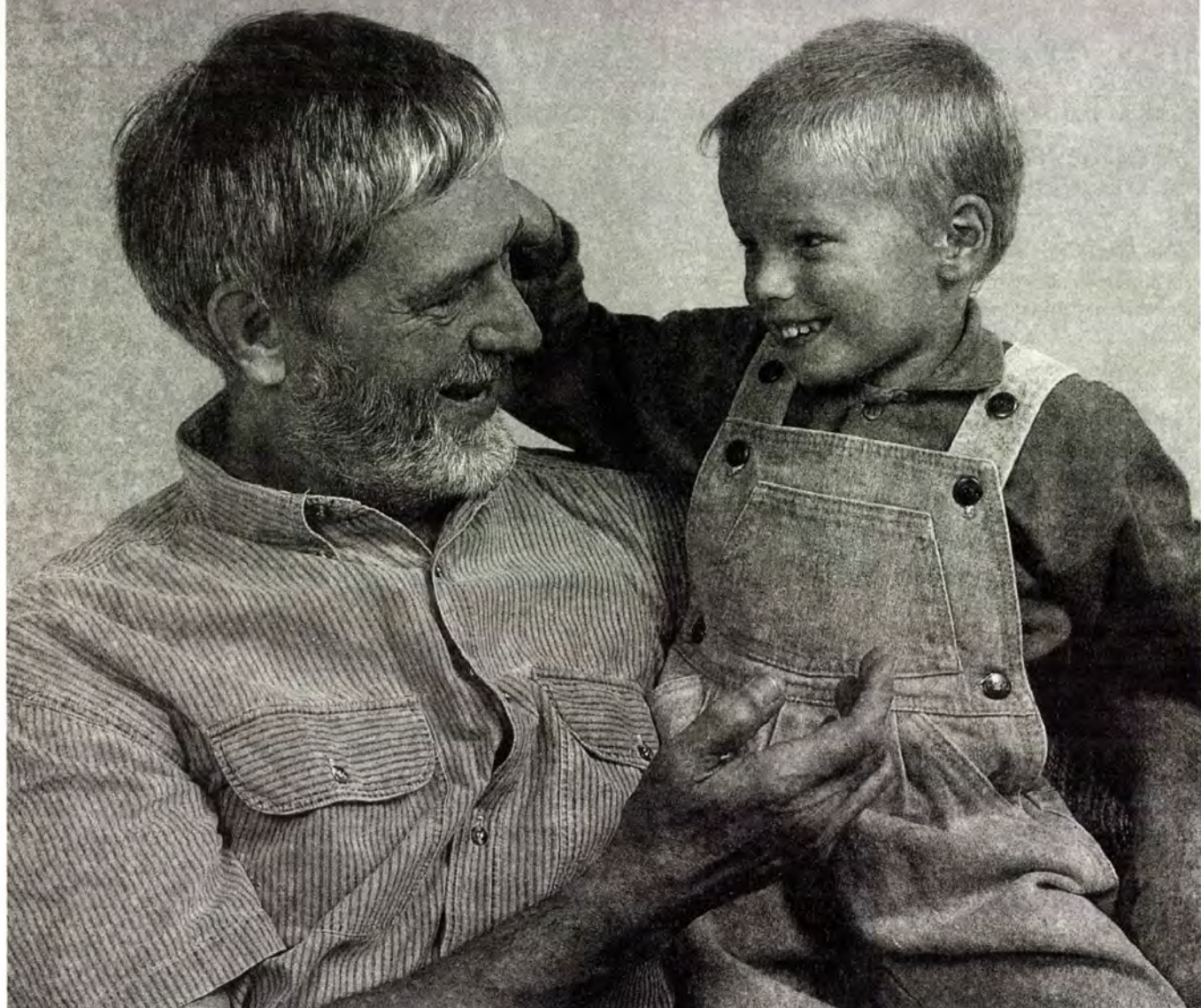
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.23497.

Felölös nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



CAVINTON[®]

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét! A CAVINTON komplex hatása: -javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén. -fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével. -növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb. A hosszútávú kezelés biztonságos.

Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

CAVINTON[®]

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167



RICHTER: a jól bevált recept

A transoesophagealis echocardiographia szerepe a mitralis mechanikus műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelésében

Lengyel Mária dr., Wladika Zsuzsanna dr., Borbola József dr., Vándor László dr., Keltai Mátyás dr. és Dékány Péter dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)

A mitralis mechanikus műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelése még ma is vitatott. A kezelés csak akkor létjogosult, ha a szövődmények előfordulása és súlyossága csekély a várható eredményhez képest. A dolgozat célja a transoesophagealis echocardiographia (TE) szerepének megítélése a fibrinolytikus kezelés szempontjából optimális betegek kiválasztásában. Mitralis mechanikus műbillentyű thrombosis multiplan TE-vel 5 esetben találtak, közülük 2 obstructiót, 1 részleges obstructiót és embóliát, 1 perifériás embóliát okozott, 1 esetben pedig egyszerű kontrollvizsgálat során derült ki. A legrégebbi thrombus bizonyíthatóan 5 hónapos volt. Bal pitvari thrombus egy esetben sem fordult elő. A 200 000 E bolust követően óránként 100 000 E adagban adott streptokináz a thrombosis 13–72 óra alatt minden esetben feloldotta, amit 2 esetben TE, 2 esetben transthoracalis echo-Doppler vizsgálat segítségével, 1 esetben pedig mindkettővel állapítottak meg. Szövődmény transzienst agyi ischaemia formájában 1 esetben fordult elő. Tapasztalataik szerint a TE alapján indikált mitralis műbillentyű thrombolysis hatékony és biztonságos kezelés.

Kulcsszavak: műbillentyű thrombosis, fibrinolysis, transoesophagealis echocardiographia, multiplan

The role of transesophageal echocardiography in the fibrinolytic treatment of mitral mechanical prosthetic valve thrombosis. Fibrinolytic treatment of mitral mechanical prosthetic valve thrombosis is still controversial. This treatment can only be justified if the incidence and severity of complications is relatively low compared to the expected success-rate. The purpose of this study was to assess the role of transesophageal echocardiography (TEE) in the selection of patients optimally suitable for fibrinolytic therapy. Five patients are reported in whom multiplane TEE revealed mitral prosthetic valve thrombosis. Two patients presented with valve obstruction, one patient with partial obstruction and earlier embolism, one with recent peripheral embolism and in 1 patient the thrombus was an unexpected finding on routine check-up. The oldest thrombus was first seen 5 months before fibrinolysis. There was no left atrial thrombus in any of patients. The thrombus was dissolved in all cases by Streptokinase given in a 200,000 unit bolus, followed by 100,000 unit per hour within 13–72 hours. The result of fibrinolysis was assessed by transthoracic echo-Doppler exam in 2 cases, by TEE in 2, and by both in 1 patient. Transient ischemic attack occurred in one case as the complication of treatment. In conclusion: the fibrinolytic treatment of mitral prosthetic valve thrombosis based on TEE findings is an effective and safe therapeutic modality.

Key words: prosthetic valve thrombosis, fibrinolysis, transesophageal echocardiography, multiplane

A mechanikus műbillentyű sok tekintetben előnyösebb, mint a biológiai (2). Hátránya a tartós anticoagulans terápia szükségessége és az anticoagulans terápia ellenére létrejövő thromboemboliás szövődmények: a műbillentyű obstructio és a szisztémás embolisatio.

A műbillentyű embolisatio aránylag ritka, évi előfordulását 0,3 és 4,5% között adják meg (1, 4, 6, 9, 10, 13, 20, 30, 32, 38). A tricuspidalis műbillentyű thrombosisa akár tünetmentes is lehet, vagy progrediáló jobbszívfél-elégtelenségben nyilvánul meg és csak ritkán életveszélyes (43). Kezelésében első helyen áll a fibrinolytikus terápia (33, 43). A tricuspidalis műbillentyű thrombosis gyakorisága miatt ma már ebben a pozícióban bioprotézis a vá-

lasztandó kezelés (15). A bal szívfél műbillentyűinek thrombosisa ugyan ritkább, de a műbillentyű obstructio legtöbbször akut életveszélyt jelent. Napjainkig a mitralis és aorta műbillentyű thrombosis standard terápiaja az akut reoperatio volt. Ennek mortalitása azonban 20% körül van, a kritikus állapotban lévő mitralis műbillentyűs betegekben a 60%-ot is eléri (18, 20, 44). Intézetünkben 1990 és 1992 között 13 betegben történt sürgős műtét mitralis műbillentyű obstructio miatt és közülük 7-et elvesztettünk (11). A fibrinolytikus terápia a szisztémás — főként cerebrális — embolizáció veszélye miatt mostanáig csak akkor jött szóba a sebészi kezelés alternatívájaként, ha a műtét a beteg állapota, a műtét feltételek vagy a beteg beleegye-

zésének hiánya miatt nem volt elvégezhető (22, 35). A bal oldali műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezeléséről ennek ellenére számos esetismertetés jelent meg (14, 15, 17, 21, 29, 36, 37), sőt az utóbbi időben már nagyobb eset-számokról is beszámolnak (20, 35, 39, 42). Az embóliás szövődmények mellett a fibrinolytikus kezelés sikertelensége is gátat szabhat e kezelés alkalmazhatóságának (31). A sikertelenség oka elsősorban az, ha nem thrombus, hanem neointima képződés az obstructio oka (33). A Doppler-echocardiographia lehetővé tette a műbillentyű obstructio gyors és pontos diagnózisát (42, 45) és a fibrinolytikus kezelés eredményének monitorozását (25, 42, 43). Az obstructio okának, magának az esetleges thrombusnak a kimutatása a transoesophagealis echocardiographiától (TE) várható (3, 8, 12, 27, 34).

A bal oldali mechanikus műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelésének indikációja ma sem eldöntött kérdés. Úgy gondoltuk, hogy a TE szerepet játszhat a fibrinolysisre alkalmas betegek helyes kiválasztásában. Ennek megítélésére tartjuk érdemesnek a mitralis műbillentyű thrombosis, TE vizsgálatra alapozott fibrinolytikus kezelésével kapcsolatos első tapasztalataink közlését.

Módszer

Betegek

1993. május és október között intézetünkben 5 betegben végeztünk fibrinolytikus kezelést mitralis műbillentyű thrombosis miatt. A betegek között 4 nő és 1 férfi volt, koruk 41–58 év. A műbillentyű típusa Sorin, Björk—Shiley (1–1 eset), ill. Carbo-medics (3 eset) volt. A műbillentyű beültetése óta eltelt idő 3 hónap és 13 év között (l. tábl.) volt.

A diagnózis időpontjában csak egy beteg anticoagulans terápiája (HI) volt adekvát.

Echocardiographia

Minden esetben teljes 2 dimenziós és Doppler echocardiographiás (színes, folyamatos hullámú) és transoesophagealis echocardiographia történt. A vizsgálatokat Sonos 1000 echocardiographfál, omniplan (multiplan) TE transducerrel végeztük. Doppler echocardiographiával mértük az átlagos mitralis diastolés gradienst, a mitralis areát, a jobb kamrai systolés nyomást (24, 28), 2 dimenziós echóval értékeltük a balkamra-functiót, TE-vel elemeztük a mitralis műbillentyű lemezke mozgást, az esetleges felrakódást, kerestünk bal pitvari thrombust.

A fibrinolysis monitorozására műbillentyű obstructio esetén ismételt Doppler-echo-vizsgálatot végeztünk: az első kontrollmérés a kezelés kezdete után legkésőbb 24 órával, majd 6 óránként történt. Ha a fibrinolysis nem obstructio, hanem részleges műbillentyű thrombosis miatt történt, akkor az eredmény leírására TE vizsgálatot végeztünk 24–72 óra múlva.

Egyéb diagnosztikus vizsgálatok

Röntgen-kino vizsgálat egy esetben (LI) történt, mely a TE diagnózist megerősítette. Szívkatóterezést egy esetben sem végeztünk.

Fibrinolytikus kezelés

A betegek egységesen Streptokinázt kaptak, 200 000 E kezdő dózist fél óra alatt, majd óránként általában 100 000 E-t a Doppler-echocardiographiával mért műbillentyű functio normalizálódásáig (TI, BGY, LI), ill. a thrombus eltűnéséig a TE alapján (GK, HI). Az első beteg (GK) óránként 50 000 E-t kapott 72 órán át,

ekkor történt a TE kontroll. A fibrinolysis befejezése után a betegek heparin infúziót kaptak, úgy hogy partialis thromboplastin szintjük a kiindulásnak legalább 2-szerese legyen, majd 4–5 nap múlva Syncumarra térünk át. A heparin és a Syncumar mellé napi 125 mg aspirint (negyed tableta Colfaritot) adagoltunk (41).

Eredmények

A fibrinolysis indikációja

Két beteg akut életveszélyben, tüdőoedema és shock tüneteivel került felvételre (TI és BGY). Műbillentyű hangokat nem hallottunk, a mitralis gradiens 14, ill. 30 Hgmm, a billentyű area 0,6 cm² volt, a TE műbillentyű thrombust mutatott, a billenőselepe kissé nyitott helyzetben rögzült, bal pitvari thrombus nem volt észlelhető.

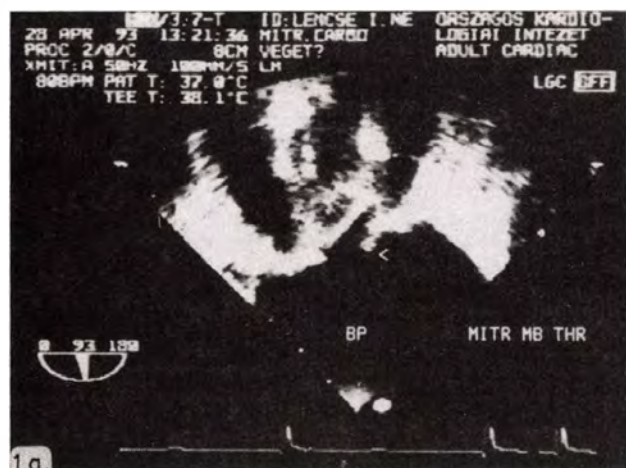
Egy beteg a műtét után 2 héttel maradandó neurológiai tünetekkel járó masszív agyembóliát szenvedett (LI), a Doppler echo normális műbillentyű functiót, a TE laza, mobilis felrakódást mutatott a Carbo-medics billentyű keretén, mely a lemezek mozgását nem akadályozta. Az egyidejű láz miatt, a negatív hemokultúra ellenére, infectív endocarditisnek tartottuk, antibiotikus terápiára lázta-lan lett, de a 2 ízben végzett TE kontroll során a felrakódás inkább növekedést mutatott és masszív immobilis képletté vált. Az embólia után 5 hónappal a tervezett kontroll TE során a műbillentyű gradiens 15 Hgmm, az area 1,6 cm² lett (az egy hónappal azelőtti érték 6, ill. 2,4 volt), a felrakódás a hátsó lemezke nyitódását teljesen megakadályozta (l. ábra), a jobb kamra systolés nyomása 28-ról 46 Hgmm-re emelkedett.

Egy beteg (GK) vizsgálatára 2 nappal előbb lezajlott alsó végtagi embolisatio miatt került sor. A Doppler echocardiographia negatív volt, de TE-val a műbillentyű keretén, a lemezeket nem befolyásoló felrakódást találtunk.

Egy panaszmentes beteg tervezett TE vizsgálatára a műtét után 3 hónappal azért volt szükség, mert a közvetlen postoperatív TE kis mobilis thrombusnak megfelelő képlettel mutatott a bal pitvarban. A Doppler echocardiographia negatív volt, TE-vel viszont meglepetésre a műbillentyű keretén 3 mobilis, laza felrakódást találtunk, melyek a lemezek mozgását nem akadályozták.

A fibrinolysis contraindicationja

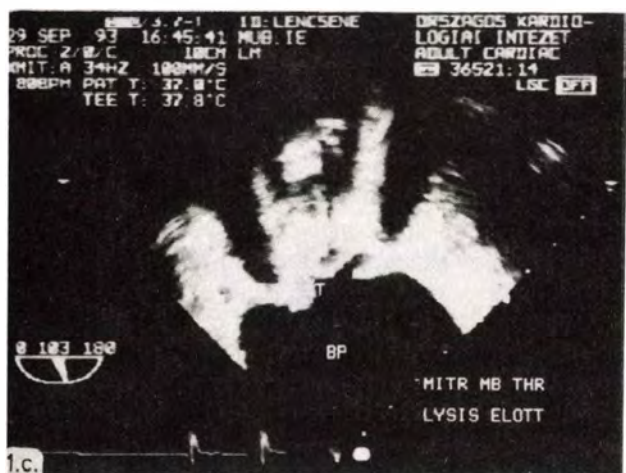
Ugyanebben az időszakban még 3 mitralis műbillentyűs betegnél végeztünk TE vizsgálatot akut műbillentyű obstructio (1 beteg), ill. cerebrális embólia (2 beteg) miatt. Az első betegnél a Doppler echocardiographia súlyos obstructiót mutatott, de TE-vel thrombus nem ábrázolódott, a csaknem teljesen hiányzó lemezkemozgást neointimának tulajdonítottuk, ezért fibrinolysist nem indikáltunk. A műtét lelet feltevésünket igazolta. A másik 2 betegnél a műbillentyű functio normális volt, a TE a műbillentyű keretén laza, mobilis felrakódást mutatott. A fibrinolysist az első esetben a CT-felvételen látható nagy kiterjedésű cerebrális infarctus, a másodikban a szív-műtét óta eltelt rövid idő (1 hét) miatt kontraindikáltuk. Az első esetben a 6 hét múlva megismételt TE a felrakódás eltűnését mutatta. A második esetben heparin infúzióval a partialis throm-



1/a. ábra: LI első transoesophagealis echocardiogramja az agyembólia után. A nyíl a műbillentyű keret belső pitvari oldalán levő kicsiny felrakódásra mutat. BP — bal pitvar, MB — műbillentyű, THR — thrombus



1/b. ábra: LI control transoesophagealis echocardiogramja 6 héttel később. T — thrombus a műbillentyű keret belső oldalán szimmetrikusan



1/c. ábra: LI transoesophagealis echocardiogramja 6 a műbillentyű obstrukció megjelenésekor. T — thrombus a keret laterális oldalán, belül, mely a laterális zárólemezét zárt helyzetben rögzíti



1/d. ábra: LI transoesophagealis echocardiogramja a sikeres thrombolysis után: thrombus nincs

boplastin időt 3 napon át a kontroll több mint kétszeresen tartottuk, az ekkor megismételt TE szerint a thrombus eltűnt.

Multiplan transoesophagealis echocardiographia

A műbillentyű felrakódást minden esetben tudtuk a 0°-os (horizontális), tehát a monoplan síknak megfelelő metszetről ábrázolni. A thrombus maximális mérete, mobilitása, a lemezekhez való viszonya és az egyes lemezek mozgása azonban mind az 5 esetben más síkból látszott legjobban: GK-nál 113°-nál, TI-nél 37 és 126°-nál, HI-nél 72 és 86°-nál, BGy-nél 57 és 75°-nál, LI-nél 68 és 103°-nál.

A fibrinolytikus kezelés hatékonysága

A fibrinolytikus kezelés mind az 5 esetben hatásos volt. A hatásosságot obstrukció esetén a klinikai állapot javulása, majd normalizálódása, a műbillentyűhangok megjelenése

és a Doppler echocardiographiás mérések igazolták, míg nem-obstruktív thrombosis esetén a TE bizonyította a felrakódás eltűnését (1. táblázat). A hatás 2 esetben 24 órán belül, 2 esetben 40 órán belül, 1 esetben 72 órán belül következett be. Egyik betegünkben (LI) az 5 hónapja kimutatott thrombust 13 óra alatt sikerült feloldanunk (1. ábra). A fibrinolysis után 1–4 hónappal a Doppler echocardiographiás és a TE vizsgálat változatlanul jó műbillentyű funkciót mutatott, thrombus recidíva nem volt.

Szövődmények

Egy betegnél (BGy) a kezelés 39. órájában hirtelen beszédzavar, facialis paresis lépett fel, emiatt a fibrinolysist leállítottuk. A mitralis gradiens és area ekkor közel normális (9 Hgmm, illetve 1,8 cm²) volt. A beszédzavar fél óra alatt oldódott, de a 24 órán belül készült koponya CT felvételen 2 × 4 cm-es hypodensitás mutatkozott. Heparin infusio mellett a műbillentyű funkció 2 nap múlva normalizálódott. A többi 4 betegnél szövődmény nem volt.

1. táblázat: Mitralis műbillentyű thrombolysis fibrinolytikus kezelése

Név	Műbill.	Klinikum	TTE	TE	Streptokináz	Szöv	TTE	TE
GK 57N	Carbo 1991	perif. emb. 2 napja	neg	thr	200 000 + 50 000/h 72 óra	—	neg	neg
TI 58N	BS 1980	tüdőed.	gr 14 area 0,6	thr	200 000 + 100 000/h 31 óra	—	gr 2,5 area 2,2	nem tört.
HI 41N	Carbo 1993.	kontroll vizsg.	neg	thr	200 000 + 100 000/h 24 óra	—	neg	neg
BGy 52 F	Sorin 1989	tüdőed.	gr 30 area 0,6	thr	200 000 + 120 000/h 39 óra	TIA (CT)	gr 5 area 3,5	nem tört.
LI 46N	Carbo 1993	agyemb. 5 hónapja	gr 15 area 1,6	thr 5 hónapja	200 000 + 100 000/h 13 óra	—	gr 6 area 3,7	neg

Carbo = Carbomedics; BS = Björk—Shiley; N = nő; F = férfi; gr = gradiens Hgmm-ben; area = szájadéknagyság cm²-ben; thr : thrombus; TTE = transthoracalis echocardiogram; TE = transoesophagealis echocardiogram

Megbeszélés

A fibrinolysis hatékonysága

A mechanikus műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelésével a tricuspidalis pozícióban már korábban tapasztalatot szereztünk (43). A fibrinolysis 12-ből 7 esetben volt sikeres, az 5 sikertelen esetből 3-ban a műtéti lelet neointima képződést igazolt. TE vizsgálat akkor még csak 3 esetben állt rendelkezésre, melyekben thrombus ábrázolódott és a fibrinolysis eredményes volt. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a fibrinolysis indiciójához szükség lenne a műbillentyű thrombus igazolására, aminek egyetlen módja a TE. Az irodalomban a fibrinolysist nem kötik a TE elvégzéséhez (31, 39), vagy fel sem merül a fibrinolysis lehetősége a TE-vel kimutatott thrombus ellenére (3). Az inadequat anticoagulans terápia indirekt módon utalhat ugyan műbillentyű thrombosisra, de az esetek közel felében optimalis prothrombin idő ellenére alakul ki a thrombosis (35), a mi eseteink közül is egyben. A thrombus kialakulásának ideje legtöbbször ismeretlen és általában indirekt módon következtethetünk csak rá. LI betegünkben a felrakódást ugyan hónapokkal a fibrinolysis előtt kimutattuk, de a műbillentyű dysfunctio kialakulása előtt 1 hónappal még normális Doppler-eredményeket mértünk, tehát a thrombus egy része biztosan friss volt. A 13 órás lysis során azonban nemcsak ezt, hanem az egész thrombus sikerült feloldanunk. A thrombus korának nem tulajdonítanak nagy szerepet a fibrinolysis indiciójában, chronicus műbillentyű thrombosis sikeres oldásáról is beszámolnak (15, 40).

A fibrinolysis hatékonysága az irodalomban 60—100 % között van (22, 31 42), aorta pozícióban jobb, mint a mitralisban (35). A nagy szórásban szerepe lehet a betegkiválasztásnak, a fibrinolytikus terápia időtartamának. Bár 120 órás fibrinolysissről is beszámolnak, egyesek 72 órában szabták meg ennek maximumát (17), mások 24 órás hatástalanság esetén a kezelés leállítását ajánlják (22). Saját ta-

pasztalatunk aláhúzza a TE jelentőségét az indicióban és azt támasztja alá, hogy a fibrinolysis 24 óra elmúltával is hatékony lehet.

Recidíva

A műbillentyű thrombosis recidíváját 3—36 hónap között (átlag 13 hónap) találták, elsősorban a mitralis pozícióban jelentkezett és a recidívák 73 %-ában a fibrinolysis ismét eredményes volt (35). Eseteinkben az utánvizsgálat a fibrinolysis után 1—4 hónappal történt és recidívát nem mutatott.

Szövődmények

A bal oldali műbillentyűk fibrinolytikus kezelése elterjedésének nem is a hatástalanság, hanem sokkal inkább a szövődmények vetnek gátat. A vérzéses szövődmény elenyészően ritka. A szisztémás embolizáció sem gyakori (0—20%) (31), de maradandó súlyos agykárosodást, sőt halált is okozhat (35). Bármennyire ritka az ilyen súlyos kimenetel, a fibrinolytikus kezelés kockázatát nem lehet figyelmen kívül hagyni. Kezdeti tapasztalatunk igen kedvező, mert számottevő szövődményünk nem volt. Ebben a vonatkozásban is szerepe lehet a betegek megfelelő kiválasztásának. TE vizsgálatával egyik esetünkben sem volt a thrombus nagy mennyiségű és nem fordult elő bal pitvari thrombus. Bár az irodalomban ilyen utalást nem találtunk, elképzelhető, hogy nagy mennyiségű billentyű thrombus vagy üregi thrombus esetén az embólia rizikó fokozódik és a fibrinolysist kontraindikálni kell. Indirekt módon erre utal az az ajánlás, hogy a fibrinolytikus kezelés csak St. Jude műbillentyű esetén tekinthető biztonságosnak, mert ebben a billentyű típusban már kis tömegű thrombus is dysfunctiót okoz, ez a kevés thrombus pedig teljes mértékben feloldódhat a fibrinolysis során anélkül, hogy embolizálna (39).

Diagnosis

A műbillentyű obstrukció diagnosztikájában a Doppler echo szerepe aligha vitatható. A Doppler módszer ugyan túlbecsülheti a gradienst, különösen az aorta pozícióban (5, 16), de a postoperatív alapvizsgálattal való összehasonlítás javítja a módszer megbízhatóságát (23), az area számítás pedig, különösen a mitralis pozícióban értékesebb, mint a gradiens mérés (23, 26). Az obstrukciót a zárólemezke (lemezke) mozgáskorlátozottsága hozza létre, ezért ennek kimutatása kulcsfontosságú (39). A röntgen kinematika a sugárfogó anyagot tartalmazó műbillentyűk, különösen a St. Jude billentyű lemezkéinek mozgását megbízhatóan ábrázolja (39). A TE az egyetlen módszer, mely nemcsak a lemezke mozgást, hanem a mozgást korlátozó felrakódást (thrombus vagy vegetációt) is láthatóvá teszi. A multipan TE ebben a tekintetben felülmúlja a monoplan technikát. Ez a tulajdonsága különösen akkor kerül előtérbe, ha a thrombus gyanúja nem obstrukció, hanem embolisatio miatt vetődik fel.

A thrombus kimutatása a thrombolysis indikációjának felállításához azért is szükséges, mert a sikertelen fibrinolysis a műtét elvégzését késlelteti. Igaz, proteáz inhibitorokkal vagy friss plazmával a fibrinolysis felfüggeszthető és a műtét néhány óra múlva megtörténhet, de a 24–48 órás várakozást biztonságosabbnak tekintik.

A szívkatéterezés a műbillentyű obstrukció diagnosztikájában az echocardiographia birtokában feleslegessé vált. A szívkatéterezés után végzett fibrinolytikus kezelés az arteriális punctio helyén komoly vérzést okozhat, ezért ma már minden olyan esetben, amikor fibrinolysis szóba jön, a szívkatéterezést kontraindikálnak kell tekinteni.

Terápiás ajánlások

A mechanikus műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelését az embolisatio veszélye miatt még 1992-ben is csak a tricuspidalis helyzetben és a kritikus állapotban lévő mitralis és aorta műbillentyűs betegekben javasolják (35). Ez alól a szabály alól a St. Jude billentyű thrombosis képezhet kivételt, mert ebben az esetben a fibrinolysis biztonságosnak és hatékonynak bizonyult (39). Vannak azonban adatok a Björk–Shiley műbillentyűk hasonlóan biztonságos és hatékony thrombolytikus kezelésére is (42). Saját kezdeti tapasztalatunk is arra utal, hogy az eredmény nem függ a billentyű típustól.

Vannak kedvező tapasztalatok iv. heparin kezeléssel is (39), de további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, mikor kell vagy érdemes a heparint választani. A thrombolytikus kezelés „stroke” után 6 hónapon belül és szívűtét vagy más nagyobb műtét után 2 héten belül relatíve kontraindikált (7), ezekben az esetekben a műtét alternatíváját éppen a heparin kezelés jelenthetné.

Az irodalmi adatok és saját megfigyeléseink is arra utalnak, hogy műbillentyű thrombosis adekvát anticoaguláns kezelés mellett is kialakulhat. A legújabb vizsgálatok alapján a terápiás dózisú anticoaguláns kezelés kis adag (100 mg) aszpirinnal való kiegészítése a thromboemboliás preventiót jelentősen javítja a vérzés veszélyének számottevő emelkedése nélkül (41).

A vizsgálat korlátai

Eseteinkben a fibrinolytikus kezelés késői eredményeit nem értékeltük. Ismeretes, hogy sikeres thrombolysis után az esetek mintegy 20%-ában ismét kialakulhat műbillentyű thrombosis (43, 35, 21), de a recidív thrombosisok ismételt fibrinolytikus kezelésével is kedvezőek a tapasztalatok (20). Betegeinkben késői utánkövetés még nem történhetett, mivel fontosnak tartottuk tapasztalatunkat minél előbb ismertetni.

Következtetések

Az irodalomban a bal szívfél műbillentyű thrombosis fibrinolytikus kezelésének indikációi még nem alakultak ki. Kezdeti tapasztalataink biztatóak, a TE felhasználása a mitralis műbillentyű thrombosis fibrinolytikus terápiájának indikációjában elősegítheti a kezelés hatékony és biztonságos alkalmazását a billentyű típusától függetlenül. A kezelést csak akkor ajánljuk, ha a bal pitvarban nincs thrombus és ha a thrombolysisnek nincs contraindikációja. A fibrinolysis eredményességét obstrukció esetén Doppler-echocardiographiával, nem obstruktív thrombosis esetén TE-vel kell értékelni. A fibrinolysist 72 óráig érdemes folytatni, ez az időtartam a kockázatot nem fokozza. Sikeres fibrinolysis után az anticoaguláns kezelést kis adag szalicil adásával kell kiegészíteni.

IRODALOM: 1. Arom, R. V., Nicoloff, D. M., Kersten, T. E. és mtsai: Ten years experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann. Thorac. Surg.*, 1989, 47, 831–837. — 2. Árvay, A., Lengyel, M.: Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. *Eur. Cardiothorac. Surg.*, 1988, 2, 340–346. — 3. Barbetseas, J., Pitsaros, C., Labos, C. és mtsai: Partial thrombosis of a bileaflet mitral prosthetic valve. Diagnosis by transesophageal echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1993, 6, 91–93. — 4. Balram, A., Kaul, U., Rama Rao, B. V. és mtsai: Thrombotic obstruction of Björk–Shiley valves. Diagnostic and surgical considerations. *Int. J. Cardiol.*, 1984, 6, 61–73. — 5. Baumgartner, H., Khan, S., DeRobertis, M. és mtsai: Effect of prosthetic aortic valve design on the Doppler-catheter gradient correlation. An in vitro study of normal St. Jude, Medtronic-Hall, Starr–Edwards and Hancock valves. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 19, 324–332. — 6. Butchart, E. G., Lewis, P. A., Grunkmeier, G. L. és mtsai: Low risk of thrombosis and serious embolic events despite low intensity anticoagulation. Experience with 1004 Medtronic-Hall valves. *Circulation*, 1988, 78, 1–66–7. — 7. Chaim, J. A., Fuster, V., Kennedy, J. W.: Anti-thrombotic agents in coronary artery disease. *Chest*, 1992, 102, 456S. — 8. Cassidy, J. M., Smith, M. D., Gurley, J. C. és mtsai: Detection of thrombosis of St. Jude Medical prostheses by transesophageal echocardiography. *Am. Heart. J.*, 1991, 122, 1466–1469. — 9. Czer, L. S., Matloff, J. M., Chaux, A. és mtsai: The St. Jude valve: Analysis of thromboembolism, warfarin related hemorrhage and survival. *Am. Heart. J.*, 1987, 114, 389–397. — 10. Czer, L. S., Chaux, A., Matloff, J. M. és mtsai: Ten year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 100, 44–45. — 11. Damenija, G.: Obstructions of mitral mechanical prostheses. *Magy. Kard. Társ. Tud. ülés. Balatonfüred*, 1992. — 12. Dzavik, V., Cohen, G., Chan, K. L.: Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of prosthetic valve thrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 18, 1829–1833. — 13. Edmunds, L. H. Jr.: Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann. Thorac. Surg.*, 1987, 44, 430–445. — 14. Forster T., Kardos A., Varga A. és mtsai: Systemás throm-

bolysis acut műbillentyű dysfunctióban. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 2323–2325. — 15. Gagnon, R. M., Beaudet, R., Lemire, J. és mtsai: Streptokinase thrombolysis of a chronically thrombosed mitral prosthetic valve. *Cath. Cardiovasc. Diagn.*, 1984, 10, 5–10. — 16. Geibel, A., Kasper, W., Fraedrich, G. és mtsai: Limitation der Doppler Echocardiographie in der Beurteilung von Aortenklappenprothesen. *Z. Kardiolog.*, 1993, 82, 175–180. — 17. Gravez, L. M., Gelber, P. M., Tyras, D. H.: The risks and benefits of thrombolytic therapy in acute aortic and mitral prosthetic valve dysfunction. Report of a case and review of the literature. *Ann. Thorac. Surg.*, 1988, 46, 85–88. — 18. Husebye, L. D., Pluth, J. R., Piehler, J. M. és mtsai: Reoperation on prosthetic heart valves. An analysis of risk factors in 552 patients. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 1983, 86, 543–553. — 19. Karp, R. B., Cyrus, R. J., Blackstone, E. H. és mtsai: The Björk–Shiley valve. Intermediate follow-up. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1981, 81, 602–614. — 20. Kontos, G. J., Schaff, M. V., Orszulak, T. A. és mtsai: Thrombotic obstruction of disc valves. Clinical recognition and surgical management. *Ann. Thorac. Surg.*, 1989, 48, 60–65. — 21. Kurzkov, S., Singh, A. K., Most, A. és mtsai: Thrombolytic therapy for prosthetic cardiac valve thrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1987, 9, 592–598. — 22. Ledain, L. D., Ohayon, J. P., Colle, J. P. és mtsai: Acute thrombotic obstruction with disc valve prostheses. Diagnostic considerations and fibrinolytic treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 7, 743–751. — 23. Lengyel M., Temesvári A.: A normális és a kóros műbillentyű működése, értékelése Doppler-echocardiographiával. *Cardiol. Hung.*, 1987, 16, 113–121. — 24. Lengyel M., Temesvári A., Ádám Zs. és mtsai: A mitralis stenosis és a kisvérköri nyomások értékelése Doppler-echocardiographiával. *Cardiol. Hung.*, 1987, 16, 123–129. — 25. Lengyel, M.: Az echocardiographia a szívűtét előtti döntéshozatalban. *Doktori értekezés*, 1989. — 26. Lengyel, M., Miller, F. A., Taylor, C. E. és mtsai: Doppler hemodynamic profiles of 456 clinically and echo-normal mitral valve prostheses. *Circulation*, 1990, 82, III–43. — 27. Lengyel M., Villányi J., Temesvári A. és mtsai: A transoesophagealis echocardiographia klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2799–2807. — 28. Lengyel M.: A folyamatos hullámú Doppler echocardiographia értéke a jobb kamrai és pulmonális nyomások noninvasív mérésében. *Cardiol. Hung.*, 1991, 20, 93–102. — 29. Luluaga, I. T., Carrera, D., D'Oliveira, J. és mtsai: Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction. *Lancet*, 1971, 1, 1067–1068. — 30. Maccmanus, Q., Metzendorf, M. T., Grunkemeier, G. L. és mtsai: Thrombotic and embolic complications with Silastic ball valves. *Eur. Heart. J.*, 1984, 5, (Suppl. D), 59–63. — 31. McKay, C. R.: Prosthetic heart valve

thrombosis. What can be done with regard to treatment? *Circulation*, 1993, 87, 294–296. — 32. Metzendorf, M. T., Grunkemeier, G. L., Pinson, C. W. és mtsai: Thrombosis of mechanical cardiac valves. A qualitative comparison of the Silastic ball valve and the tilting disc valve. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1984, 4, 50–53. — 33. Péterffy, A., Henze, A., Savidge, G. F. és mtsai: Late thrombotic malfunction of the Björk–Shiley tilting disc valve in the tricuspid position. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1980, 14, 33–38. — 34. Roudaut, R., Labbe, T., Marcaggi, X. és mtsai: Thrombose de prothese valvulaire mécanique. Interet de l'échocardiographie transoesophagienne dans l'étude des protheses mitrales. *Arch. Mal. Coeur.*, 1991, 84, 503–509. — 35. Roudaut, R., Labbe, T., Lorient Roudaut, M. F. és mtsai: Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? *Circulation*, 1992, 86, II–8–15. — 36. Rusznák M., Hadházy Cs., Szilágyi A.: A mitralis műbillentyű thrombosisáról. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 135. — 37. Rusznák M., Hadházy Cs., Koháry E.: Az echocardiographia szerepe az acut cardiologiai ellátásban. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 3–7. — 38. Ryder, S. J., Bradley, H., Brannan, J. J. és mtsai: Thrombotic obstruction of the Björk–Shiley valve. The Glasgow experience. *Thorax*, 1984, 39, 487–492. — 39. Silber, H., Khan, S. S., Matloff, J. M. és mtsai: The St. Jude valve. Thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. *Circulation*, 1993, 87, 30–37. — 40. Thorburn, C. W., Morgan, J. J., Shanahan, M. X. és mtsai: Longterm results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am. J. Cardiol.*, 1983, 51, 1128–1132. — 41. Turpie, A. G. G., Gent, M., Laupacis, A. és mtsai: A comparison of aspirin with placebo in patients treated with Warfarin after heart valve replacement. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 524–529. — 42. Vasan, R. S., Kaul, U., Sangvis, Kamlakar, T. és mtsai: Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis. A study based on serial Doppler echocardiographic evaluation. *Am. Heart. J.*, 1992, 123, 1575–1580. — 43. Villányi, J., Wladika, Zs., Bartek, I. és mtsai: Diagnosis and treatment of tricuspid mechanical prosthetic valve dysfunction. *Eur. Heart. J.*, 1992, 13, 2190. — 44. Wideman, T. E., Blackstone, D. H., Kirklin, J. W. és mtsai: Hospital mortality of re-replacement of the aortic valve. Incremental risk factors. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1981, 82, 692–698. — 45. Wladika, Zs., Lengyel, M.: Evaluation of transthoracic and transesophageal echocardiography in prosthetic valve dysfunction. Correlation with surgical and autopsy finding. *Eur. Heart. J.*, 1992, 13, 1555.

(Lengyel Mária dr., Budapest, Pf. 88. 1450)

Bezalip®/Bezalip retard®

ÖSSZETÉTEL: Bezafibrát: 1 Bezalip filmtabletta 200 mg bezafibrátot, 1 Bezalip retard filmtabletta 400 mg bezafibrátot tartalmaz.

JAVALLATOK: Primer hyperlipoproteinaemia (Fredrickson szerinti IIa, IIb, III, IV, és V típus), ha a diétás kezelés elégtelenné bizonyul. Secunder hyperlipoproteinaemia olyan esetek, ahol az elsődleges betegség kezelése nem rendezi a zsírsanyagcsere zavart.

ADAGOLÁS: A standard Bezalip tablettából a szokásos adag 3x1 tabletta naponta. Jó terápiás hatás esetén, különösen hypertiglyceridaemiában: 2x1 tabletta naponta. Érzékeny gyomrú betegeken és hemodializáltakban a dózis a szérum kreatinin szinttől függően csökkentendő (lásd a gyári utasítást!). A tablettát étkezés közben vagy után kell bevenni, kevés folyadékkal, szétrágás nélkül.

ELLENJAVALLATOK: - Májbetegség (kivéve zsírmáj), - epehólyag betegségek követel és kő nélkül, - a vese funkciójának jelentős csökkenése (a Bezalip esetében 530 µmol/l-es kreatinin szint felett, Bezalip retardnál 141 µmol/l feletti kreatinin szintnél), - graviditás, - laktáció.

FYGYELMEZTETÉS: - Különösen fontos a diéta pontos tartása és a vérzsírsok befolyásoló egyéb tényezők (testmozgás, fogys és az egyéb anyagcsere betegségek pl. diabetes, köszvény) figyelembevétele. - A kezelést rendszeresen ellenőrizni kell és négy hónapos eredménytelenség esetén fel kell függeszteni. - Gyermekeknél az alkalmazás kello átgondolást igényel. - Hypoalbuminaemiában szenvedő betegeknek a dózis csökkentendő és a vesefunkciók rendszeres ellenőrzése szükséges (a Bezalip retard helyett Bezalip alkalmazandó). - Ha Bezalipot vagy a retard készítményt cholestyraminnal kombináljuk, a két gyógyszer bevétele között 2 óra szünetet kell tartani.

GYÓGYSZER KÖLCSÖNHATÁSOK: A Bezalip/Bezalip retard fokozza a kumarin típusú antikoagulánsok valamint a sulfanilurea és az inzulin hatását. A cholestyramin, ha együtt veszi be a beteg, csökkentheti a bezafibrát felszívódását.

MELLÉKHATÁSOK: - Gastrointestális tünetek, mint étvágycsökkenés, gyomortáji nyomásérzés, hányinger (általában átmenetnek bizonyul), - allergiás bőrkutés (pruritus, urticaria), - potenciazavarok, - rhadomyolysis (ritkán), - hajhullás (ritkán), - a hemoglobin és fehérvérsejtszám csökkenése (egyes ritka esetekben), - az epe litogén indexének növekedése (a jelenleg rendelkezésre álló adatok még nem egyértelműek). További információ igény szerint rendelkezésre áll.

Haemorheologiai változások daganatos megbetegedésekben

Bernát Sándor Iván dr. és Pongrácz Endre dr.

Budai Honvédkórház, Haemorheologiai Laboratórium (igazgató: Rékai Miklós dr.)

A szerzők 23 daganatos betegségben szenvedő beteg macro- és microrheologiai vizsgálatát végezték el. A teljes vérviszkozitás lényeges eltérést nem mutatott. A küszöbfeszültség 9 esetben, a plazmaviszkozitás 13 esetben volt kóros. A vörösvérsejt deformabilitási vizsgálatok eredményét a saját plasma jelentősen befolyásolta. Hét olyan beteget találtak, akinek a vörösvérsejt deformabilitása normális volt foszfátpufferben és kórossá vált, ha a deformabilitási vizsgálat kapcsán a beteg saját plazmáját használták. A szerzők elsőként mutatták ki daganatos megbetegedésben a plasma jelentős hatását a vörösvérsejt-deformabilitásra.

Kulcsszavak: haemorheologia, daganatos betegségek, plasma

Hemorheological changes in malignant tumors. The authors examined 23 patients, suffering from malignant tumors. They made some micro- and macrorheological investigations (whole blood viscosity, yield shear stress, plasma viscosity, initial filtration rate, red cell transit time, clogging particules). The whole blood viscosity was nearly normal in all patients. The yield shear stress was elevated in 9 patients, the plasma viscosity was abnormal in 13 patient's. They showed out the significant effect of own patients plasma on erythrocyte deformability. They found 7 patients having normal erythrocyte deformability in phosphat buffer and abnormal (significant elevated red cell transit time) in own plasma.

Key words: hemorheology, malignant tumors, plasma

Többen vizsgálták már a daganatos megbetegedésekben előforduló haemorheologiai eltéréseket. Közismert ugyanis az a tény, hogy a malignus betegségekben gyakrabban fordul elő thrombosis, recurráló thrombophlebitis. Úgy gondolják, hogy ezek az elváltozások az alapbetegség okozta véralvadási és haemorheologiai eltérésekre vezethetők vissza (1).

Cohen (2) kimutatta, hogy az állatban, kísérletesen létrehozott malignus betegség a vörösvérsejtek deformabilitásának csökkenését okozta. Azt is kimutatta, hogy a leukæmiás állatokban chemotherapia után javult a vörösvérsejtek deformabilitása.

Dintenfass (3) megfigyelte, hogy a teljes vér viszkozitása magasabb azon betegekben, akiknél metastasis már kialakult, mint a metastasis nélküli esetekben. Azt is kimutatta, hogy korreláció van a vér viszkozitása és a betegség prognózisa között.

Isogai, Y. és munkatársai (5) a vér dinamikus viszkoelaszticitásának kóros változását igazolták különböző neoplasiákban.

Merckie (6) azt állítja, hogy a malignus betegségekhez társult vérszegénységnek részben a csökkent vörösvérsejt-deformabilitás az oka.

Poggio és munkatársai (7) tüdő carcinomában szenvedő betegekben a teljes vér viszkozitásának mérsékelt csökkenését, a plazmaviszkozitás szignifikáns, a szérumviszkozitás mérsékelt fokú emelkedését mutatták ki.

A teljes vér filtrabilitásának meghatározását is Reid és munkatársai (8) módszere szerint elvégezték. A teljes vér filtrabilitási indexe 0,44-ről 0,34-re csökkent. Nem vizsgálták azonban a vörösvérsejt-szuszpenzió filtrálhatóságát. A teljes vér filtrálása esetén számos zavaró tényezővel kell számolnunk és nem világos, hogy mely tényező(k) felelős(ek) a csökkent filtrálhatóságért.

Dormándy (4) olyan érzékeny metodikát dolgozott ki, mely alkalmas a vörösvérsejtek deformabilitásának közvetlen vizsgálatára. Magunk ezt a korszerű módszert alkalmaztuk a daganatos betegek vörösvérsejtjeinek vizsgálatára.

Kétféle vörösvérsejt szuszpenziót készítettünk. Az egyikben a szuszpendáló oldat foszfátpuffer volt, a másikban a vizsgált személy saját plazmája. Ily módon szerettük volna különválasztani azokat az eseteket, ahol a vörösvérsejt önmagában felel a romló filtrálhatóságért és azokat az eseteket, ahol a plasma és a vörösvérsejt kölcsönhatása okozza a csökkent filtrabilitást.

Anyag és módszer

Huszonhárom, különböző daganatos megbetegedésben szenvedő beteg vérmintáit vizsgáltuk meg. Az átlagéletkor 58,6 év, szélső értékek 49–67 év volt. 10 nő és 13 férfi. A betegek diagnózisa szerinti megoszlása a következő volt: carcinoma prostatae 5 be-

teg, carcinoma pulmonum 4 beteg, carcinoma colonis 5 beteg, glioblastoma multiforme 1 beteg, primer májcarcinoma 1 beteg, carcinoma ovarii 3 beteg, carcinoma uteri 1 beteg, emlőcarcinoma 3 beteg.

A kontrollcsoportba hét részletesen kivizsgált egészséges 19–23 éves férfi tartozott.

A vizsgált személyektől reggel 8 órakor, éjszakai koplalást követően 4 cső (32 ml) vért vettünk le. Minimális vénás pangást és vastag vérvételi tűt alkalmaztunk, hogy a vörösvérsejteket megkíméljük. Minden cső vérhez 12 IU/ml Na Heparint adtunk a véralvadás megállítására.

1. A teljes vér viszkozitását Hevimet—40 típusú komputerizált sebességgradiens dependens kapilláris viszkoziméter segítségével határoztuk meg. Három sebességgradienshez (10, 40, 90 sec^{-1}) tartozó viszkozitást mértünk meg. Meghatároztuk a küszöb-feszültséget (yield shear stress) és a plasmaviszkozitást is. Laboratóriumunkban a teljes vérviszkozitás normális és kóros értékeinek határa a következő: 10 sec^{-1} sebességgradiens mellett kisebb, mint 8,5 mPas, 40 sec^{-1} sebességgradiensnél kisebb, mint 5,5 mPas és 90 sec^{-1} mellett pedig kisebb, mint 5,0 mPas. A küszöbfeszültség kisebb, mint 12 mPa és a plasmaviszkozitás kisebb, mint 1,4 mPas.

2. A vörösvérsejt filtrabilitását (deformabilitását) St. George's típusú Mikron 100 microprocessoros filtró méter segítségével határoztuk meg.

Metodikánk megegyezik a Dormándy által leírt módszerrel (4). Három víz-cm állandó negatív nyomást, 5 μm porus átmérőjű laser technikával előállított Nuclepore-típusú filtert használtunk. Párhuzamosan minden egészséges és beteg személy esetében kétfajta vörösvérsejt szuszpenziót állítottunk elő. Először a vörösvérsejteket foszfátpufferben szuszpendáltuk (pH: 7,4 osmol: 300 mosm), másodszor a szuszpenziót a vizsgált személy saját plazmájában készítettük el. A foszfátpuffert 0,42 μm porus-nagyságú Sartorius Minisart-szűrőn előszűrtük. A plazmát pedig 1,2 μm porusátmérőjű Nuclepore-típusú filteren szűrtük át a vizsgálatokat megelőzően.

A haematocrit értéke mindkét esetben pontosan 0,10 volt. Az előszűrt plazma fehérvérsejt-szennyeződése (haematológiai automatan vizsgálva) nem haladhatta meg a 0,2 G/l értéket.

A St. George's típusú filtró méter alkalmas az initialis relatív filtrációs ráta (IRFR), a dugulást okozó particulumok (vörösvérsejtek) száma (angol rövidítése CP) és a vörösvérsejt átlagos transitidejének (mennyi idő kell egy vörösvérsejtnek a filteren való átjutáshoz) (angol rövidítése: RCTT) meghatározására.

Eredmények

A teljes vér viszkozitásának átlagértékei 10 sec^{-1} sebességgradiens mellett 7,1 mPas, 40 sec^{-1} sebességnél 5,5 mPas és 90 sec^{-1} sebesség esetén pedig 4,4 mPas voltak. Ezek az átlagértékek alig térnek el az egészséges populáció átlagértékeitől. A relatív alacsony sebességtartományban összesen 4 esetben, a közepes és magas sebességtartományban mérve pedig 3–3 esetben találtunk kórosan magas teljes vérviszkozitást (1. táblázat).

A küszöbfeszültség átlagértéke 11,9 mPa volt, mely érték nagyon közel esik a normáltartomány felső határához. Kilenc esetben mértünk kórosan magas küszöbfeszültség értéket.

A plazma viszkozitás átlagértéke 1,47 mPas volt. Ez az érték egyértelműen a kóros tartományba esik. A huszonhárom betegből 13 esetben mértünk emelkedett plasmaviszkozitást.

A vörösvérsejt deformabilitási vizsgálatainak normál értéke laboratóriumunkban a következő: az IRFR nagyobb, mint 0,52, a CP kisebb, mint 800 ezer/ml, és az RCTT kisebb, is mint 9 msec.

1. táblázat: Macrorheológiai vizsgálatok malignus daganatos betegekben

	Átlagérték	Szélsőértékek	
TVV 10 sec^{-1}	7,1	3,8–10,9 mPas	4/23
40 sec^{-1}	5,5	3,5–7,8 mPas	3/23
90 sec^{-1}	4,4	2,4–6,7 mPas	3/23
Küszöb feszültség	11,9	3,2–23,8 mPas	9/23
PV	1,47	1,3–1,83 mPas	13/23

2. táblázat: A vörösvérsejt deformabilitási vizsgálatok eredményei daganatos betegekben

	Initialis relatív filtrációs ráta	
	átlagérték	szélsőértékek
Pufferben	0,56	0,49–0,64 –
Plasmában	0,45	0,25–0,54 –

	Clogging particles	
	átlagérték	szélsőértékek
Pufferben	744 688	550 000–1 410 000/ml
Plasmában	1 051 478	688 000–2 000 000/ml

	Vörösvérsejt tranzit idő	
	átlagérték	szélsőértékek
Pufferben	8,57	7,5–11,2 msec
Plasmában	13,23	9,3–30,4 msec

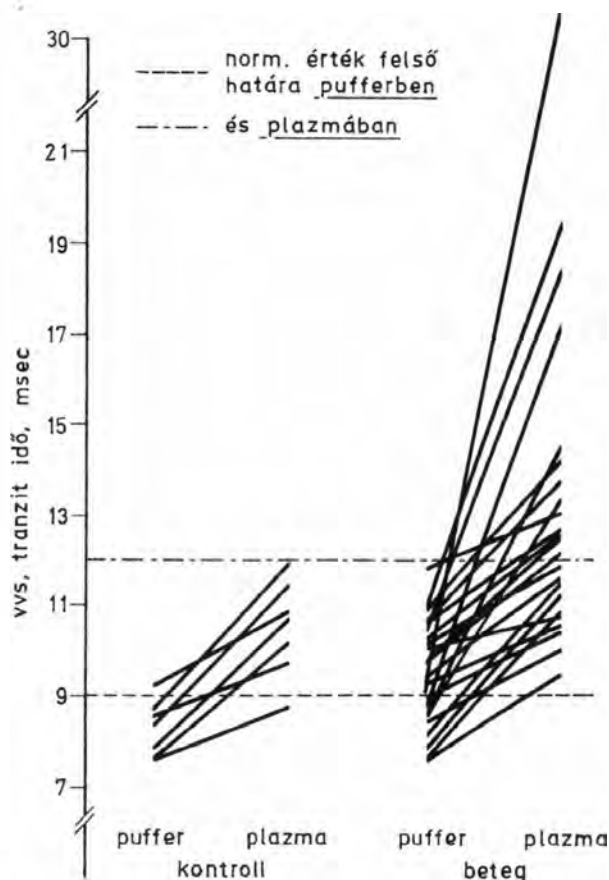
A daganatos megbetegedésben szenvedők esetében foszfát pufferben mérve az IRFR, a CP és az RCTT átlagértékek a normális tartományba estek. Saját plazmában mérve minden vizsgálati átlagérték a kóros tartományba esett. Az eredményeket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A plazmában szuszpendált vörösvérsejteket vizsgálva minden paraméter emelkedett értéket mutatott, azonban a tumoros csoportban ez az emelkedés sokkalta kifejezettebb, mint a kontrollcsoportban.

A RCTT vizsgálatok eredményéről bővebben szólunk. A kontrollcsoportban foszfátpufferben mérve az RCTT nem haladta meg a 9 msec-et, plazmában mérve pedig a 12 msec-et. Foszfátpufferben mérve, a daganatos csoportban 17 esetben volt normális az RCTT. Plasmában mérve az átlagérték 8,57 msec volt, plazmában mérve pedig 13,2 msec.

Hét olyan daganatos beteget találtunk, akinek pufferben normális volt az RCTT értéke és plazmában mérve kórossá vált (1. ábra).

Megvizsgáltuk, van-e korreláció a plasmaviszkozitás és a vörösvérsejt transitidő között. Szoros összefüggést nem lehetett igazolni, azonban két markáns csoportot mégis el lehetett különíteni. Négy olyan tumoros betegünk volt, akinek mind a plasmaviszkozitása, mind az RCTT-értéke normális volt és 12 olyan beteget találtunk, akinek egyaránt kóros volt mindkét vizsgálati eredménye (2. ábra).



1. ábra: Kontroll- és daganatos betegcsoport vvs. tranzitidő értékei pufferben és saját plazmában

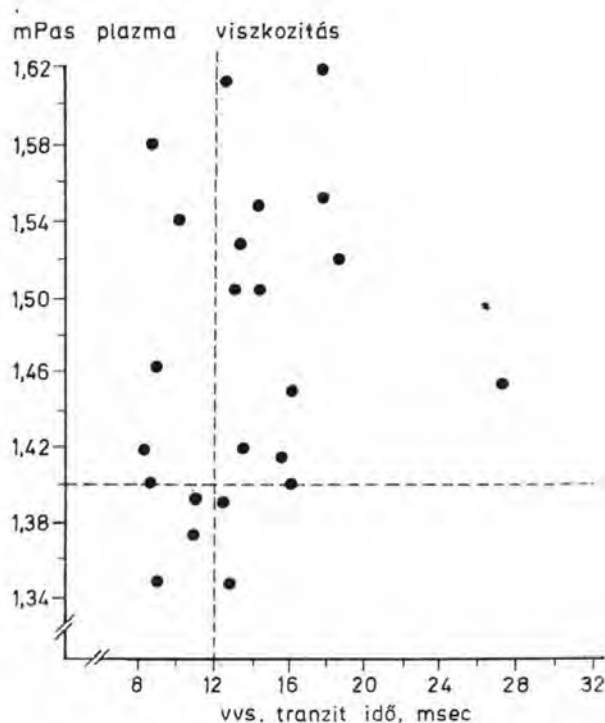
Megbeszélés

A teljes vérviszkózitás átlagértékei alig térnek el az egészséges egyedek értékeitől. Ennek oka az, hogy a betegek egy kis csoportjában kórosan magas a teljes vérviszkózitás, azonban a többség esetében az igen gyakran kialakuló — daganatos betegséghez társult — normochrom, normocytar anaemia hatására a TVV csökken, ugyanis a TVV legfőbb determinátora a haematocrit érték.

A relatív alacsony sebességgradiens mellett észlelt néhány emelkedett érték oka nagy valószínűséggel a fokozott vörösvérsejt-aggregatio. Szintén a plazmafaktorok jelentőségére lehet következtetni abból a tényből is, hogy ugrás-szerűen megnő a kóros értékek aránya, amikor a küszöb-feszültséget vizsgáltuk. Míg a TVV csak 3–4 esetben, addig a yield shear stress 9 esetben volt kóros ugyanebben a vizsgált csoportban.

Hasonlóan az előzőekhez a plazma hatására utal az a tény is, hogy a plazmaviszkózitás az esetek több mint felében (58%) kóros. Ennek okai lehetnek: a fibrinogénkoncentráció növekedése, a gammaglobulin-frakció arányának növekedése és a paraproteinek megjelenése a plazmában.

A vörösvérsejt alakváltozási képessége igen fontos tulajdonság, hiszen a vvs. átmérője 7–9 μm , míg a legki-



2. ábra: A plazmaviszkózitás és vvs. tranzit idő összefüggése daganatos betegcsoportban

sebb kapillárisok 5–6 μm átmérőjűek. Ily módon a vvs.-ek csak úgy tudnak áthaladni ezeken az ereken, ha deformálisan. „Összecsukódnak”, puskagolyó alakot vesznek fel, így átmérőjük jelentősen csökken és az áramlással szemben is kisebb ellenállást képeznek. Ha ez a képlékenység megszűnik vagy csökken, a vvs.-ek a kapilláris elágazásoknál vagy a kapillárisban elakadnak, ún. sludge keletkezik és a dugulás utáni szakaszban a keringés megszűnik. Jelentősen romlik a microcirculatio. Az akadozó keringés a véráramban haladó tumorsejteket is megakasztja. Ennek következtében nagyobb a valószínűsége annak, hogy a daganatsejt kitapadjon és metastasis keletkezzék. A microcirculatio romlása ezen felül a szervek, szövetek oxigén- és tápanyagellátását is nehezíti. A cytotaticus gyógyszerek is nehezebben jutnak el a daganatos szövetbe, így a vegyületek hatékonysága csökken.

Jelen vizsgálataink azt igazolták, hogy a daganatos betegek több mint a felében kimutatható vörösvérsejt-deformabilitási rendellenesség. A teljesség kedvéért hozzá kell tennünk, hogy a kísérő betegségek (arteriosclerosis, diabetes mellitus stb.) szintén ronthatják a vvs.-deformabilitást és így módon nehéz eldönteni, hogy a daganatos megbetegedés önmagában mennyire felelős a kialakult kóros eltérésekért. Vizsgálati eredményeink azonban egyértelműen bizonyítják, hogy a betegek plazmája igen fontos faktor, mely a vörösvérsejt deformabilitásának romlását okozza, sőt az eleve normális deformabilitást kórossá teheti. Hét ilyen beteget találtunk, akiknek az RCTT-értéke normális volt foszfátpufferben szuszpendálva és kifejezetten kórossá vált egyórai saját plazmában történő incubálást követően.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy mind a macro-, mind a microrheológiai vizsgálatok a plasma fontos meghatározó szerepére utaltak a tumoros betegek vizsgálata kapcsán. Ha az elkövetkező vizsgálataink tisztáznák, hogy mely plasmfaktor(ok) felelős(ek) a vörösvérsejtek deformabilitásának romlásáért, abban az esetben talán plasmapheresis segítségével javítható lenne a microcirculatio, valamint a gyógyszerek eljuttatása a daganatos szövetekbe.

IRODALOM: 1. *Clinical Haemorheology* ed: Chien, S., Dormandy, J., Ernst, E., Matrai, A., Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, Boston, Lancaster, 1987. — 2. *Cohen, M. H.*: Cure of advanced L 1210 leukaemia after correction of abnormal red blood cell deformability. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1981,

5, 175—179. — 3. *Dintenfass, L., Milton, G. W.*: Blood viscosity factors and prognosis in malignant melanoma. *Med. J. Aust.*, 1973, 1, 1092—1094. — 4. *Dormandy, J. A.* (ed.): Red cell deformability and filterability Martinus Nijhoff, Boston, pp. 1983, 223. — 5. *Isogai, Y., Iida, A., Chikatsu, I. és mtsai*: Dynamic viscoelasticity of blood during clotting in health and disease. *Biorheol.*, 1973, 10, 411—424. — 6. *Merckie, C. E.*: Anaemia in patients with solid tumors and role of erythrocyte deformability. *Brit. J. Cancer*, 1981, 44, 425—432. — 7. *Poggio, M., Agosti, R., Scapellato, L.*: Plasma fibrinogen level and erythrocyte aggregation in patients with lung cancer. *Proc. 4th. Europ. Conf. Clin. Haemorheol.* Siena, 1985. — 8. *Reid, H. L., Barnes, A. J., Lock, P. J. és mtsai*: A simple method for measuring erythrocyte deformability. *J. Clin. Pathol.*, 1976, 29, 855—858.

(Bernát S. Iván dr., Budapest, Pf. 36. 1525)

Azupentat 400

Az Azupentat 400 retard filmtabletta 400 mg elhúzó hatású pentoxifyllint tartalmaz.
A pentoxifyllin hatására csökken a perifériás ellenállás, a vér-, és perctérfogató nő, növekszik a vörös vérsejtek rugalmassága, a plazma fibrinogén szintje csökken, fibrinolitikus aktivitása viszont megnő, a tromboxán szintézis fokozódása pedig gátlólag hat a trombociták aggregációjára.
Mindezek a tényezők együttesen jelentősen javítják a központi és perifériás véráramlást.

retard filmtabletta

20 db

Azupentat®-400

retard tabletták

400 mg pentoxifyllinum
retard tablettánként

AZU

Javallatok:
funkcionális, arterioszklerotikus és más perifériás véráramlási zavarok és ezek következményeként létrejött trofikus elváltozások. A szem és fül véráramlási zavarok okozta betegségei.
Adagolás:
általában napi 3 tablettát.
Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra és gyógyszerköcsönhatásokra vonatkozóan kérjük, olvassa el a termék alkalmazási előírását.

Rendelhetőség:
csak vényre kapható.
Csomagolás: 20, 50, 100 tablettát.
Fogyasztói ár:
20 tabl. 260 Ft. **Térítési díj: 13 Ft.**
50 tabl. 520 Ft. **Térítési díj: 22,70 Ft.**
100 tabl. 1000 Ft. **Térítési díj: 37,40 Ft.**
Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

költségcsökkentő márkás készítmények

AZU
PHARMA

FELHÍVÁS

Az INSTANT CONGR-EX Kft. közreműködésével

1994. november 4-5.

között kerül megrendezésre az év elején megalakult

**SZÜLÉSZETI ÉS PERINATOLÓGIAI
ANESZTEZIOLOGIAI TÁRSASÁG**

első szimpóziuma.

Helye: Grand Hotel Hungária (1074 Budapest, Rákóczi út 90.).
Részvételi díj: 1000 Ft.

Jelentkezni, ill. körlevelet igényelni a következő címen lehet:

INSTANT CONGR-EX Kft.

(Sárvár Barbara, 1053 Budapest, Ferenciek tere 4-8. Tel.: 266-4066, 266-4067. Tel./fax: 137-6256).

Fő téma: Szülési fájdalomcsillapítás

1. Szülési fájdalomcsillapítás a szülész szemszögéből.
2. Szülési fájdalomcsillapítás a perinatológus szemszögéből.
3. Szülési fájdalomcsillapítás az aneszteziológus szemszögéből.
4. Szülési fájdalomcsillapítás a szakdolgozó szemszögéből.

Autoantitest, vagy immunológiai védekezés a koleszterinnel szemben?

Horváth István dr., Puskás Éva, Horváth Anna, Balázs Éva dr. és Horváth Attila dr.

Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)

A szerzők szeropozitív, vagy késői luesre utaló tünetekkel bíró páciensektől lues verifikációra küldött szérumokat vizsgálták, klasszikus módszerekkel, csapadékos reakciókkal (RPR) és komplement kötési (Kolmer) eljárással, továbbá specifikus treponema immobilizációs teszttel (TPIT), fluoreszkáló treponema antitest (FTA-abs) próbával és treponema haemagglutinációs (TPHA) próbával. A specifikus reakciókban nem reagáló szérumokat tovább vizsgálták a klasszikus reakciók antigénjeinek összetevői (cardiolipin, lecithin, koleszterin) közül koleszterinnel, enzim immun assay (ELISA) módszerrel. A vizsgált 112 szérum közül 38-ban anticholesterin antitestet mutattak ki. A kontrollként beállított 50 negatív szérum közül egy szérum mutatott reaktivitást koleszterin antigénnel. Az irodalmi adatok szerint korábban nem mutattak ki anticholesterin típusú antitestet. A szerzők az anticholesterint autoantitestnek gondolják. Az antitest szerepének és jelentőségének a tisztázása ígéretes további kutatás feladata.

Kulcsszavak: anticholesterin antitest, BAP savó, cardiolipin, koleszterin, lecithin, lues

Anticholesterol antibody is an autoantibody or immunological protection against hypercholesterol? Serological study was made on the lues aspecific positive sera (BAP); The serum reactivity was demonstrated by Kolmer and rapid plasma reagin (RPR) tests. The aspecificity was verified by treponema immobilization test (TPIT), fluorescent treponemal antibody (FTA-ABS) and treponema haemagglutination (TPHA) tests. The BAP sera were studied by enzyme labelled immunoassay (ELISA) with the isolated antigen components of Kolmer and RPR tests. The previously supposed "cardio-BAP" appeared only about 50 per cent of the sera. Anticholesterol antibody was demonstrated in 38 sera of 112 (33.9%) and only one of 50 negative control sera (2%). To the author's knowledge anticholesterol antibodies have never been demonstrated before. The authors suppose it is an autoantibody and their new result will give new possibilities to understand and explain the role of cholesterol in the so called "cholesterol diseases". Additional research have to be made to specify the pathological importance and role in the disorders.

Key words: anticholesterol antibody, BAP-sera, cardiolipin, cholesterol, lecithin, lues

Ma a koleszterin az egészségügyi érdeklődés középpontjában van. A publikációk jelentős hányadában a szerzők a magas koleszterin szintet a szívinfarktus (2, 12) és az arteriosclerosis (12) ok-okozati kapcsolatba (2, 4). Ezeket a kutatásokat a vér koleszterin szintjét csökkentő terápia kedvező eredményei igazolták. Tehát a koleszterin, mely a szervezetben a sejtmembrán fontos építőanyaga, hormonok, epesavak alapanyaga, a szervezet számára veszélyt is jelenthet.

Újabban számos közleményben találkozunk azoknak a megfigyeléseknek (10, 17) és kísérleteknek (9, 14) az eredményeivel is, amelyek a koleszterinnek az optimálisnál alacsonyabb szintjével kapcsolatos egészségkárosító hatásáról számolnak be (6, 7, 8, 10). Vannak vélemények, melyek a magas koleszterin tartalmú tápanyagok felvételében, mások a koleszterin anyagcsere zavarában (1) vélik felismerni a szervezet számára veszélyes „koleszterin betegségek” okát.

A koleszterin kutatástól látszólag függetlenül a késői lues klinikai tüneteire emlékeztető betegek vérének vizsgál-

tuk szerológiai módszerrel (11) a syphilis (sy) kizárása, ill. verifikálása céljából.

Ennek során, a betegek egy részénél cardiolipint, koleszterint és lecithint tartalmazó antigénnel (5, 11) szeropozitivitást találtunk. Mivel ezek a próbák, bár lues esetén is pozitívak, nem bizonyítják a sy-t, elvégeztük a specifikus lues vizsgálatokat is. A verifikációs próbák negatívak voltak. A korábbi felfogás szellemében kimondtuk, hogy a betegek „cardio BAP-ok”, tehát vérük cardiolipinnel reagáló biológiai aspecifikus pozitivitást (BAP) kiváltó antitestet tartalmaz. Tankönyvi adat ugyanis, hogy a lues szűrővizsgálatokban alkalmazott (VDRL, RPR, KOLMER) reakciókban a cardiolipin a specifikusságért, a koleszterin a reakció érzékenységeért, a lecithin pedig a reakció stabilitásáért felelős. A betegek egy részének vérsavója nem mutatott reaktivitást a szűrőreakciókban. Feltételeztük, hogy a klinikai tünet és a szerológiai eredmény közti eltérés a módszer érzéketlenségéből adódik. Ezért érzékenyebb módszert kerestünk a feltételezett anticardiolipin antitest kimutatására. Erre az ELISA alkalmazása kínált

lehetőséget. Miután elvégeztük a vizsgálatokat, antigénként csak cardiolipint alkalmazó ELISA módszerrel, az eredmény az irodalomból már ismert adatokkal egyezett. Nem növekedett a reaktivitások száma, sőt az RPR és a KOLMER pozitív savók egy része is negatívnak bizonyult cardiolipinnel végzett ELISA-val. Feltételeztük, hogy a szeroreaktivitásban a koleszterinnek is szerepe lehet. Ezért az ELISA vizsgálatokat úgy állítottuk be, hogy antigénként koleszterint alkalmaztunk. Az eredményekről az alábbiakban számolunk be.

Anyag és módszer

Az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet szerológiai osztályára a klinikai tünetek alapján felmerült késői lues verifikálására, ill. a sy kizárása céljából beküldött szérumokat vizsgáltunk. Valamennyi szérummal VDRL, KOLMER, TPHA, FTA-abs és TPIT próbát állítottunk be. A specifikus treponema reakciókkal, a késői sy-re utaló klinikai tünetek ellenére, kizártuk a treponema fertőzés lehetőségét. Igazoltuk, hogy a klasszikus szerológiai reaktivitást nem sy okozta. Ezekkel a savómintákkal végeztük az anticholesterin vizsgálatokat.

Kontroll céljára egészséges populációból származó önkéntesek vérért állítottuk be. A klasszikus lues diagnosztika eredményei alapján öt csoportba soroltuk a mintákat.

1. csoport: Az RPR és KOLMER reakciókkal egyaránt pozitív szérumok (18 férfi és 21 nő).
2. csoport: RPR pozitív és KOLMER negatív szérumok (2 férfi és 1 nő).
3. csoport: KOLMER pozitív és RPR negatív szérumok (22 férfi és 15 nő).
4. csoport: Csak késői luesre gyanús tünetekkel bíró, RPR és KOLMER reakciókban egyaránt negatív szérumok (16 férfi és 15 nő).
5. csoport: Kontroll, klinikailag tünetmentes, szerológiai pozitívítás nélkül (25 férfi és 25 nő).

Az anticholesterin antitest (ACHA) kimutatása céljából az alábbi módszerrel állítottuk be az ELISA testet.

Polistírol mikrotitráló lemezeket Érdről (Műszer Automatika Ipari Kiszövetkezet) és Németországból (Greiner Labortechnik) szereztünk be. A koleszterint a Gyógyszerügyi Központtól és a Kórházi Gyógyszerházból (Richter G. Co Budapest) kaptunk.

A mikrotitráló lemezeket mélyedésenként 100 µl abs. alkoholban oldott koleszterinnel (50 µg/ml) érzékenyítettük. A lemezeket 24 órán át 4 °C-on inkubáltuk, hogy az oldószer elpárologjon. Az érzékenyítést a magyar gyártmányú és a német lemezekben egyaránt elvégeztük, mindkét koleszterin antigénnel párhuzamosan. Az így előkezelte lemezeket műanyag fóliában leforrasztva 4 °C-on tároltuk és egy hónapon belül felhasználtuk. A felhasználásra kerülő lemezeket mélyedésenként 150 µl 10% borjúsavót (FCS) tartalmazó foszfát pufferrel (PBS) töltöttük fel.

A PBS összetétele: 1,44 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$; 7,2 g NaCl; 0,43 g KH_2PO_4 ad. 1000 ml dest. víz.

A lemezeket 30 percig szobahőn inkubáltuk. Háromszor PBS-sel mostuk. A vizsgált szérumokat FCS-PBS-sel 1 : 50 arányban hígítottuk, amelyből 3–3 mélyedésbe 100 µl-t mérünk. Egy óráig szobahőn inkubáltuk, ismét háromszor PBS-sel mostuk. Minden vizsgálati anyagnál két mélyedésbe 100 µl tormaperoxidázal konjugált IgGAM tartalmú antihumán kecskeszérumot (HUMÁN Budapest) adtunk titerére hígítva (1 : 1000). A harmadik mélyedésbe PBS-t mérünk és a lemezt 60 percig szobahőn inkubáltuk. Ezt követően háromszor mostuk PBS-sel, majd minden mélyedésbe 100 µl orthophenilén-diamin (0,34 µg/ml) citromsavas pufferes (CABS) oldatát mérjük.

CABS összetétele: 5,6 g citromsav; 11,2 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$; ad. 1000 ml dest. víz; és közvetlenül a felhasználás előtt belemérve 200 µl H_2O_2 . Szobahőn végzett 5 perces inkubáció után a reakciót 50 µl H_2SO_4 (2M) oldatával az enzim tevékenységet leállítottuk és a színt előhívtuk. Fényabszorpciós technikával „ELISA reader” (Periphot automatic microplate reader) segítségével értékeltük az eredményt 490 nm hullámhosszon. A reaktivitás megállapításakor a negatív kontroll savókkal kapott eredményekhez viszonyítottuk az abszorpciós értékeket, az alábbiak szerint.

Az önkontroll (3. mélyedés) abszorpciós értéke nem haladhatta meg a 0,10-et.

A negatív kontroll abszorpciós értéke (az önként vállalkozó véradók átlagértéke alapján határoztuk meg) nem lehetett több 0,25-nél. Ha meghaladta, akkor a reakciót megismételtük.

Pozitív kontroll (a legerősebben pozitív szérum 1 : 100 hígítását használtuk), értéke 1,00 felett kellett hogy legyen.

A cut off értékét legalább három negatív kontroll szérum abszorpciós értékének átlagához 0,15-öt adva határoztuk meg.

Negatívnak tekintettük a vizsgálat eredményét, ha 10%-kal a cut off érték alatt maradt.

Pozitívnak értékeltük a reakciót, ha a cut off értékét 10%-kal meghaladta. A köztes értékeket újra vizsgáltuk.

Eredmények

A vizsgált 162 szérum eredményeit az 1. táblázat foglalja össze. Az RPR és KOLMER reakcióban egyaránt pozitív szérumok (39 eset) 38%-ában találtunk anticholesterin antitestet. A viszonylag ritkán előforduló RPR pozitív és KOLMER negatív szérumok (mindössze 3 eset!) 33%-ában volt ACHA pozitívítás. Az RPR negatív, KOLMER pozitív szérumok (37 eset) 40%-a volt pozitív. A 4. csoportban tüntettük fel az RPR és KOLMER reakciókban egyaránt negatív szérumok (33 eset) koleszterinnel adott pozitív eredményeit. A más diagnosztikai módszerekkel szeroreaktivitást nem mutató betegeknél közös, hogy a beküldő orvos mindegyiknél a késői lues tünetekre emlékeztető bizonytalan neurológiai elváltozást figyelt meg. A hét betegnek egyéb közös diagnózisa, ill. tünete nem volt. A

1. táblázat: Lues szűrő és verifikációs próbák alapján csoportosított szérumok koleszterin ELISA vizsgálat eredményei

Csoport	Eset sz.	Lues szűrő reakciók			Lues verifikáció			Koleszterin		
		RPR	CCFR	RPCFR	TPIT	FTA	TPHA	+	—	Poz. %
1.	39	+	+	+	—	—	—	15	24	38
2.	3	+	—	—	—	—	—	1	2	33
3.	37	—	+	+	—	—	—	15	22	40
4.	1	—	—	—	—	—	—	7	24	22
Kontroll	50	—	—	—	—	—	—	1	49	2

lues verifikálására küldött szérumbinták körében 38/112 — 34 % szignifikánsan ($P < 0,0001$) gyakoribb volt az anticholesterin előfordulása, mint a kontroll csoportban (1/50 — 2 %).

Megbeszélés

A sejtmembrán alkotó lipoidok közül a cardiolipin immunogén hatására már régen felfigyeltek, és sokan tanulmányozták (3, 5, 11, 13, 15, 18). A felismeréshez az egykor lues specifikusnak vélt Wassermann-reakció vezetett. Mikor kiderült, hogy nemcsak a treponemával fertőzöttek váltak pozitívvá, megállapították, hogy a reaktivitásért a többkomponensű antigénben a cardiolipin felelős. A specifikus lues reakciók (TPIT, FTA-abs, TPHA) elterjedését követően cardiolipin BAP-ként is emlegettük az ilyen szeroreaktivitást. Ez az elnevezés akkor vált bizonytalanná, amikor ELISA módszerrel már adalék anyagok (cholesterin, lecithin) nélküli antigénnel is vizsgálhatták a szérumokat (3, 15).

Vizsgálatainkat követően új megvilágításba kerülhet a cholesterin szerepe az RPR—KOLMER és a cardio ELISA közti reaktivitásbeli eltérésben. Az anticardiolipin antitestnek ELISA rendszerben is kötődnie kell a cardiolipinhez, és amelyik nem kötődik, az nem is anticardiolipin. Érdekes, hogy a reaktivitásbeli discrepancia magyarázatára a különböző módszerekben, az antigén struktúrájának a különbségét hozták fel, és az elektronmikroszkopos ultrastruktúra vizsgálatokat követően ezt el is fogadták (19).

A cholesterinnek antigénként való figyelembevételét és a vele szemben képződött antitestek létét először mi vetettük fel és igazoltuk. Az anticholesterin antitest felismerése és kimutatásának módszere új lehetőséget ad a cholesterinhez kapcsolódó kórképek egy részének megítélésére és diagnosztizálására. Az anticholesterin autoantitestnek gondoljuk. Feltételezzük, hogy termelésének kiváltásában antigénként a membrán struktúrához kötött cholesterin szerepel. Nem zárható ki azonban, hogy egy szervezet magas vér cholesterin szintje is immunizáló ingerként hat. Ha valamilyen módon kiváltódik az anticholesterin termelése, az a membrán struktúrában, vagy a vérben szabadon lévő cholesterinhez egyaránt kötődik, immunkomplexet képez és komplementet köt.

Az immunkomplexbe kerülő molekulák biológiai értéke megváltozik, ezért jelentkeznek az alacsony cholesterin szinthez társuló tünetek. Az általunk vizsgált betegek tünetei (aminek alapján a lues verifikációt, ill. kizárását kérték) az alacsony cholesterin szinttel kapcsolatba hozható klinikai tünetekre emlékeztetnek (6, 8, 14, 16). A cholesterinnel kapcsolatos kutatások történetében a tanulmányok jelentős része szinte kizárólagossággal, a magas cholesterin szinthez kapcsolódó jelenségeket vizsgálta és a keringéssel kapcsolatos megbetegedésekkel, ezek következményeivel hozta összefüggésbe. Elképzelhető, hogy az erek belső felületét alkotó sejtek membránját építő cholesterin molekulákhoz az antitestek kapcsolják az újabb cholesterin molekulákat, melyek immunkomplexet képeznek. Ez a láncreakció aztán szinte a végtelenségig folytatódhat. Ez az értelmezés egyúttal magyarázná, miért „viselkednek”

néha az arteriosclerosis következtében kialakuló kórképek úgy, mintha „immunológiai” megbetegedések lennének.

A neurosyphilisre gyanús klinikai képen nagy valószínűséggel az anticholesterin hatására az idegsejtek membránjain a receptorok stabilitása válik bizonytalanná, mert ezekben fontos szerepe lehet a cholesterinnek. A klasszikus szerológiai próbák negatív eseteiben jelentkező bizonytalan idegrendszeri tüneteket az alacsony anticholesterin titerrel magyarázzuk. A kevésbé érzékeny RPR, vagy KOLMER reakció nem képes jelezni az antitestet, az csak a magasabb érzékenységgű ELISA-val mutatható ki.

Az anticholesterin megjelenése a vérben hatással lehet a cholesterin anyagcserére. A cholesterint, anticholesterint, complementet tartalmazó, nagy molekulából álló immunkomplex szerepe a keringési problémák kialakításában logikusnak tűnik.

Nem célunk az antitest szerepének, funkciójának spekulatív úton történő elemzése. Érveinket legfeljebb további vizsgálatok munkahipotéziseként vetjük fel, amit további kísérletekkel még igazolni kell. Jelen munkában az antitest létre hívjuk fel a figyelmet, egyúttal közöljük a kimutathatóság módszerét, hangsúlyozva az antitest patológiai jelentőségét és a diagnosztikai fontosságát. Felvetendő, hogy a cholesterin mellett a klasszikus lues diagnosztikában alkalmazott második „adalék”-anyag a lecithin, amely szintén fontos biológiai funkcióval rendelkezik a szervezetben, pathológiás esetekben szerepelhet-e immunizáló (haptén) agensként.

IRODALOM: 1. Anochina, G. A., Fedishin, P. S., Furmanets, T. A. és mtsai: Pathogenesis of lipid metabolism disorders in patients with arteriosclerosis of the vessels... Klin. Khir., 1987, 7, 14—6. — 2. Aronow, W. S., Starling, L., Etienne, F. és mtsai: Risk factors for coronary artery disease in persons older than 62 years in a long term health care facility. Am. J. Cardiol., 1986, 57, 518—20. — 3. Bernard, C., de Moerlhose, P., Tremblay, C. és mtsai: Biological true and false serological tests for syphilis: their relationship with anticardiolipin antibodies. Dermatologica, 1990, 180, 151—153. — 4. Chen, Z., Peto, P., Collins, R. és mtsai: Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in a population with low cholesterol concentration. BMJ, 1991, 303, 276—82. — 5. CDC Serologic tests for Syphilis. Manual, 1964. Venereal Disease Branch, Atlanta, GA. 30333. — 6. Engelberg, H.: Low serum cholesterol and suicide. The Lancet, 1992, 340, 727—729. — 7. Forette, B., Torrat, D., Wolmark, Y.: Cholesterol as risk factor for mortality in elderly women. The Lancet, 1989, 868—870. old. — 8. Fowkes, F. G. R., Leng, G. C., Donnan, P. T. és mtsai: Serum cholesterol, triglycerides, and aggression in the general population. The Lancet, 1992, 340, 995—998. — 9. Heron, D. S., Shinitzky, M., Hershkovitz, M. és mtsai: Lipid fluidity markedly modulates the binding of serotonin to mouse brain membranes. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1980, 77, 7463—67. — 10. Holinger, P. C., Klemen, E. H.: Violent deaths in the United States, 1990—1975. Relationships between suicide, homicide and accidental deaths. Soc. Sci. Med., 1982, 16, 1929—38. — 11. Horváth I.: Patogén treponémák izolálása, tenyésztése és diagnosztikája. Budapest, 1986. — 12. Kannel, W. B.: Nutritional contributors to cardiovascular disease in the elderly. J. Am. Geriatr. Soc., 1986, 34, 37—36. — 13. Kanemasa, Y.: Electron microscopic observation of lipid antigens with special reference to the Wasserman antigen. Jpn. J. Microbiol., 1974, 18, 193—202. — 14. Kaplan, J. R., Manuck, S. B., Shively, C.: The effects of fat and cholesterol on social behavior in monkeys. Psychosom. Med., 1991, 53, 634—42. — 15. Koskela, P., Vaarala, O., Mäkitö, R. és mtsai: Significance of false positive syphilis reaction and anticardiolipin antibodies in a nationwide series of preg-

nant women. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 70–73. — 16. *Morgan, E., Palinkas, A., Barrett-Connor, I. és mtsa:* Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *The Lancet*, 1993, 341, 75–78. — 17. *Muldon, M. F., Manuck, S. B., Mathews, K. M.:* Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *Brit. Med. J.*, 1990, 301,

309–14. — 18. *Pangborn, M. C.:* Isolation and purification of a serologically active phospholipid from beef heart. *J. Biol. Chem.*, 1942, 143, 247–256.

(Horváth István dr., Budapest, Mária u. 41. 1085



• KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK

GÉPEK, JÁRMŰVEK,
INGATLANOK, valamint
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI és
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
GYORS RUGALMAS
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE

• BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE

• RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG

argenta
Lizing

H-1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403,
176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Tel./ fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 328-322.

SIEMENS
D E A L E R

RENDKÍVÜLI AJÁNLAT ULTRAHANG DIAGNOSZTIKÁRA

RÉSZLETFIZETÉS ÉS LÍZING LEHETŐSÉGGEL
KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!

SIEMENS SL-1 typ.
UH diagnosztikai készülék

- *hasi*
- *kardiológiai*
- *nőgyógyászati*
- *urológiai*
- *orthopédiai alkalmazásra,*
beépített programok
segítségével.
Széles transducer választékkal.

A készülék
1 db választható
3,5 MHz lineáris, vagy
3,5 MHz szektor fejjel
nettó 2 millió forint
alatt!
Készpénzfizetés
esetén
8% engedmény

Atkaölő szer hatása a háziporra és a házipor allergiások tüneteire

Mezei Györgyi dr., Cserhádi Endre dr. és Pusztai Anikó dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinika (igazgató: Miltényi Miklós dr.)

Nyílt vizsgálatban követték az atkaölő benzil benzoát tisztító termék (Acarosan®) hatásosságát a klinikai tünetek és az atka allergén szint tekintetében, háziporatka érzékeny betegek egy évig tartó megfigyelésével. Módszer: 17 háziporatka érzékeny, asthma bronchiale és/vagy rhinitis allergiában szenvedő beteg lakókörnyezetében lévő tárgyakból (ágyak, kárpitozott bútorok, szőnyegek) gyűjtött porminta atka tartalmának meghatározásával (semiquantitativ Acarex® teszt) az atkaölő kezelés előtt majd azt követően a 3., 6., 9. és 12. hónapban vizsgálták az atkaelimináció eredményességét. A betegek állapotának változását klinikai tünetek, gyógyszerfogyasztásuk, valamint a kilégzési csúcsáramlás napi kétszeri regisztrálásával mérték. Eredmény: 9/17 beteg ágya vált atkamentessé, 6 betegnél csökkent, 1 gyermeknél nem változott, 1 esetben nőtt az atkatartalom. Csökkenő gyógyszerigény mellett a tünetmentes napok száma 26,8%-ról 47,1%-ra emelkedett a 12 hónap alatt. A kóros kilégzési csúcsáramlási indexű 6 betegnél szignifikáns javulás következett be. A célzott atkaeliminációt elősegíti a lakókörnyezet atkatartalmának meghatározása. A vegyszeres atkaelimináció csökkenti a lakáson belüli atkamennyiséget és az erre érzékenyek klinikai javulását előmozdítja.

Kulcsszavak: háziporatka, atkaölő, asthma bronchiale és allergiás rhinitis

Effect of benzyl-benzoate on house dust mite and on the clinical signs of patients with house dust mite allergy. The efficacy of acaricid benzyl-benzoate (Acarosan®) has been followed in an open study for one year in patients with house dust mite allergy; the clinical signs and the mite allergen level have been considered. Methods: the furniture (beds, upholstered pieces, carpets) of 17 house dust mite allergic patients suffering from bronchial asthma and/or allergic rhinitis has been investigated. The mite content of the dust gained from the furniture has been determined with the help of the semiquantitative Acarex® test. This test has been done before the mite elimination and 3, 6, 9 and 12 months after it. The registered clinical signs of the patients: symptoms, drug consumption, expiratory peak flow values have been measured twice a day. Results: 9/17 beds have become free from mites, 6/17 beds have had less mites than before, 1/17 no change, 1/17 augmentation of mite content. The proportion of days free from complaints has been 26.8% at the beginning of the trial and 47.1% after 12 months, the drug consumption has diminished meanwhile. At the beginning of the trial 6 children had pathologic lability index based on peak-flow measurements, they improved significantly. The information about the mite content of the furniture gives help for the elimination measures. The chemical mite elimination reduces the mite content of the flat and results in clinical improvement of house dust mite allergic patients.

Key words: house dust mite, mite pesticide, bronchial asthma and allergic rhinitis

Az allergiás megbetegedések száma, ezen belül az inhalációs allergiás kórosatok száma nő. Asthmás a populáció 2–10%-a, minden tizedik ember allergiás rhinitisben szenved. Az allergiás légúti megbetegedésekben a házipor atka allergia világméretű probléma. A természetes vagy mesterségesen kialakított atkamentes környezetben élők asthmája és bronchus hiperreaktivitása javul (13, 14). Az utóbbi 20 évben sok kísérletet tettek arra, hogy az atka allergént eltávolítsák és kivédjék a háziporatka szennyeződést. Bár ezt nehéz kivitelezni, a higiéniai rendszabályok betartásának jelentősége egyértelmű. Az atkaölők szerepe az allergiás betegek kezelésének stratégiájában vizsgálatokat igényel. Jelen vizsgálat célja az volt, hogy egy atkaölő

és tisztító termék (Acarosan® Werner & Mertz GmbH, Mainz, Germany) hatásosságát megvizsgáljuk az atka allergén szint és a tünetek befolyásolása szempontjából.

Betegek

17 allergiás gyermeket (11 fiú, 6 lány, átlagéletkoruk 9,2 év, min. 4, max. 12 év), a következők szerint választottuk ki: 1. háziporatkával szemben pozitívan reagáltak a bőrpróbában (közülük 13 egyidejűleg más allergénnel szemben is mutatott allergiás reakciót. 10 beteg állati szőrre, 5 tollra, 4 fűpollenre, 4 parlagfűre is pozitív volt). 2. Lakásukban kimutatható volt a háziporatka szennyeződés. 3. A betegeknek egész éven át tartó panaszai voltak.

tak, ezek nem szűntek meg a szokásos kombinált gyógyszeres kezeléssel. A korábbiakban 4 beteg hyposzenzibilizáló kezelést is kapott már háziporatkával szemben. 16 gyermeknél asthma bronchiale volt a fő diagnózis, ez 11 esetben rhinitis allergicával, 6 esetben conjunctivitis allergicával társult. 1 beteg szenvedett rhinoconjunctivitis allergicában. 3 betegnél társult súlyos atopiás dermatitis is a fenti körképhez.

Módszerek

A vizsgálat menete: a legtöbb beteg már kapott atkaérzékenyek számára szóló takarítási rendszabály ismertetést, ennek alapján végezték a takarítást korábban is. A vizsgálat kezdetekor a hálószoba meghatározott helyein (beteg ágya, egyéb ágy, szőnyeg) megmértük az atka szennyezettséget. A kéthetes megfigyelési idő (washout) után a pozitívnak talált berendezési tárgyakat a szülők az atkaölő Acaroson® készítményekkel kezelték.

A vizsgálat kezdetétől számított 3., 6., 9., 12. hónapban is elvégeztük a porminta atkataralom mérést, pozitívítás esetén a kezelést megismételtettük.

Az atka szennyezettség mértékét lakáson belül az Acarex® teszt segítségével vizsgáltuk: a lakás különböző helyeiről intenzív porszívózással, külön-külön papír porzsákba gyűjtött pormintából azonos személy vizsgálta a por guanin koncentrációját a semiquantitatív gyors teszt segítségével. Az atka ürülék guanin tartalmaz, a lakások porában egyéb forrásokból származó guanin gyakorlatilag nem fordul elő, így indirekt módon következtetni lehet az atka elterjedés mértékére (17). A teszt eredményét 0–3 osztályban adják meg: 0 = negatív, 1 = alacsony guanin szint (600–2500 µg/házpor g), 2 = közepes (2500–10 000 µg/g), 3 = magas (10 000 µg/g felett). A pormintákat a beteg ágyából, egyéb lakáson belüli ágyból, szőnyegekkel és kárpitozott bútorokból 2 perc/felület m² időtartamú porszívózással gyűjtötték.

A tüneti napló vezetése: egy éven át a szülők naponta, vagy szerdülől kortól maga a beteg feljegyezte a szem-, orr-, hörgőtünet aktuális intenzitását (értékelés 0–3 pontos skálán), a használt gyógyszerek mennyiségét, a mért kilégzési csúcsáramlás (PEF) értéket; regisztráltuk az atkaszennyezettség mértékét. A PEF érték méréséhez a kooperáló gyermekek (n: 15) kaptak egy könnyen kezelhető Mini Peak-Flow Metert, reggel és este 3–3 fújás eredményéből a legmagasabb értéket feljegyezték. (1 gyermek a tüneti naplót a 8. hónap után nem vezette, így későbbi adatait nem tudtuk felhasználni.) Labilitási indexet számoltunk a PEF értékek napi ingadozása alapján:

$$\frac{\text{PEF maximum} - \text{PEF minimum}}{\text{PEF minimum}} \%$$

Pathológiának értékeltük a labilitási indexet 10% felett. Atka eliminálás: a kimutatott atka-szennyezettség esetén a szülők az atkaölő benzil-benzoát alapú készítménnyel kezelték a kárpitozott bútorokat (hab), illetve szőnyeget (nedves por).

Az atkaölő komponens mind az atkát, mind azok tojásait elpusztítja. A szer hatására a kárpit, ill. szőnyeg szálakból kioldódnak és összezsapódnak az atka excrementumok, így nehezebben jutnak a levegőbe és eltávolításuk is könnyebbé válik. Az új-rakeletkező és mindig jelen lévő allergének miatt a szülőknek az atkaölőn kívül egyéb eliminációs eljárások további alkalmazását is ajánlottuk.

Eredmények

Az atka szennyezettség változása

A lakásokban mért, atkából származó guanin szint a 12 hónap alatt folyamatosan csökkent mind a beteg ágyára, mind a lakás többi ágyára, szőnyegek és kárpitozott bútorokra vonatkozóan is. A vizsgálat kezdetén minden gyermek

1. táblázat: Az atka negatív porminták száma Acaroson kezelést követő egy év során

	1.	2.	3.	4.	5. teszt
Betegek ágya (n: 17)	0	4	6	8	9
Másik ágy (n: 12)	0	1	4	9	9
Kárpitozott bútor és szőnyeg (n: 11)	0	8	11	10	10
Összes (n: 40)	0	13	21	27	28

2. táblázat: Háziporátka érzékenyek hálószobájában mért D. Pteronyssinus pozitívítás mértéke score-ban megadva (Acarex teszt)

	1.	2.	3.	4.	5. teszt
Betegek ágya n: 17	2,1	1,4	0,9	0,8	0,6
Másik ágy n: 12	2,3	1,7	1,0	0,6	0,4
Kárpitozott bútor és szőnyeg n: 11	1,6	0,3	0,0	0,1	0,1

ágya atka pozitív volt, 12 hónap után 9 beteg ágya Acarex® teszt negatívvá vált, 6 beteg ágyában csökkent az atkataralom, 1 gyermek esetében nem volt változás, egynél pedig nőtt a kiindulási értékhez képest a guanin szint. A kiinduláskor talált 40 guanin pozitív pormintából negatívvá vált 28 minta (1. táblázat).

A háziporátka pozitívítás mértéke (0–3 pontos rendszer) a betegek ágyában a kiinduláshoz képest a 2,1 pontos átlagról 0,6-ra csökkent 12 hónap múlva (2. táblázat). Az atka pozitív berendezési tárgyakból gyűjtött porminták 3 havonta mért teszt eredményei szerint a betegén kívüli ágyak, valamint szőnyegek és kárpitozott bútorok atka tartalma is fokozatosan csökkent. A szőnyegek és kárpitozott bútorok atkaszintje csökkent a leggyorsabban.

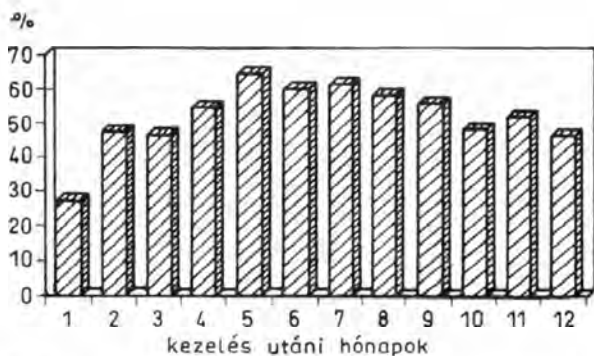
Az allergiás tünetek változása

Az állapot változását tükrözi a tünetmentes napok számának növekedése a megfigyelési idő alatt (1. ábra). Az atkaölővel való kezelés előtt az összes nap 28,8%-ában, a 12. hónapban a napok 47,2%-ában voltak tünetmentesek a gyermekek.

A betegek állapotának egy év alatti változását a szülők megítélése alapján a 3. táblázatban adtuk meg, 17-ből 10-en jelentősen javultak vagy tünetmentessé váltak.

A gyógyszeres szükséglet változása

A megfigyelési idő elején 14, a 12 hónap után 9 gyermek szorult tartós profilaxisra, a fogyasztott gyógyszerek száma 26-ról 10-re csökkent (4. táblázat).



1. ábra: A tünetmentes napok arányának változása egy év alatt, havi bontásban

3. táblázat: A gyermekek állapotának változása a szülők megítélése alapján

Megítélés	Betegek száma
Tünetmentessé vált	6
Jelentős mértékben javult	4
Közepes mértékben javult	6
Nem javult	1
Romlott	0
Összesen	17

4. táblázat: A gyógyszerfogyasztás változása Acarosan lakáskezelés után háziporátka érzékenyeknél (n: 17)

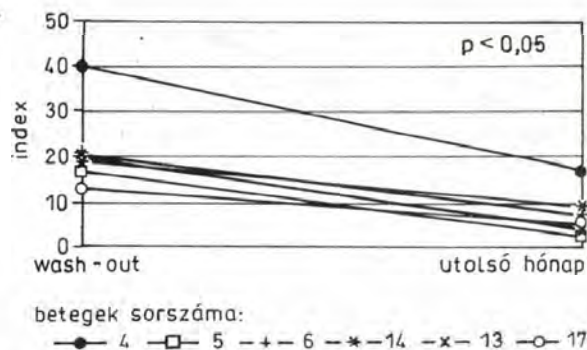
Gyógyszer	Washout periódus	Utolsó hó
Cromoglycat inhaláció	3	3
Cromoglycat orrba	2	0
Chromoglycat szembe	2	0
Theophyllin	7	1
Steroid inhaláció	1	1
Betamimetikum	5	0
Antihistamin	6	5
Összes:	26	10
Folyamatos prevencióra szoruló gyermek	14	9

Labilitási index

A PEF értékek alapján számolt labilitási index 15 betegből 6 esetben volt pathológiás értékű a kiinduláskor, náluk szignifikáns javulást tudtunk kimutatni a 12. hónapban (2. ábra). Egy betegnél, akinek kezdetben normális volt a labilitási indexe, romlást észleltünk.

Megbeszélés

Ebben az egy évig tartó vizsgálatban az Acarosan® alkalmazása az atka szennyezettséget mutató guanin szint csökkenését eredményezte a betegek ágyában, egyéb berendezési tárgyaiban. Az ágyakat nehezebben lehetett atkamentessé tenni, mint a szőnyeget. Ez azt sugallja, hogy az ágyak valódi reservoárok, atkatemetők lehetnek.



2. ábra: A krónikus labilitási indexek változása egy év alatt (peak flow mérés alapján) Index százalékban

Bár az acaricidek nem hatolhatnak a matrac mélyére, mégis a tanulmányok azt mutatták, hogy az élő atkát nem lehet kimutatni az Acarosan® kezelés után. Annak ellenére, hogy az atkát megölik, az allergén terhelés nem feltétlenül csökken (1). Az erősen szennyezett matracok esetén többen is azt ajánlják, hogy cseréljék ki a matracot, vagy vonják be nem áteresztő burkolattal. A szőnyegek és kárpitozott bútorok könnyebb atkátlanítását annak lehet betudni, hogy ezek kevésbé vastag anyagokból vannak, az acaricid jobban penetrál beléjük. Ismételt kezeléseket és rendszeres porszívózás után jobban csökken a szennyezettség (9).

Az acaricid terméket mindig a szülő alkalmazta otthon, a teendők részletes ismertetés után; úgy tűnik, hogy a korrekt alkalmazás minden textil tárgyra az egész lakáson belül meglehetősen nagy feladat, a teszt segítségével célszerű lehet kezelni a tárgyakat. A termék ára is limitálhatja használatát.

A részt vevő betegek száma nem nagy, elsősorban azért, mert ilyen egy évig tartó vizsgálathoz együttműködő családokat találni nehéz feladat. A betegeket úgy szelektáltuk, hogy a bevontaknak elég sok panaszuik legyen és rendszeres gyógyszerelésre szoruljanak, így mód legyen az esetleges javulás megítélésére. A betegek többsége más allergénnel szemben is mutat allergiát, drámai változás ezért sem várható egyetlen allergén kiküszöbölésével. A klinikai tünetek mérsékelt csökkenése elfogadható eredménynek tekinthető, különösen akkor, ha figyelembe vesszük azt, hogy a változás csökkenő gyógyszerfogyasztás mellett, részben elhagyott profilaktikus kezelés során következett be. Egy év alatt a növekedésben lévő gyermekek PEF értéke is nő, ezért választottuk az asthma súlyosságának követésére az abszolút érték helyett a PEF labilitás változását.

Bár a háziporátka elkerülése a jövő kezelési módja lehet, nincs egységes állásfoglalás, hogy melyik módszert kell használni: — a szőnyegek, a kitömött játékok eltávolítása, — a matracok műanyaggal való borítása, — vagy az ágynemű rendszeres mosása megfelelő hőfokon (10, 11, 15, 18). Többen számolnak be jó eredményről acaricidekkel, bár viszonylag kevés az olyan tanulmány, mely egy időben vizsgálja a termék hatását az allergén koncentrációra és a beteg légúti tüneteire. Az atkák számának csökkenését folyékony nitrogénben (3), és Acarosan® (5, 9) hatására is kimutatták. Nyílt vizsgálatban Kersten (6) és mtsai, valamint Pauli (12) és mtsai Acarosan® kezelés után az Acarex®

tesztrel mért érték csökkenését találták. *Lau-Schadendorf és mtsai* (8) rövid ideig tartó vizsgálatban, *Dietemann és mtsai* (2) 1 évig tartó követéssel kimutatták a háziorvos atka allergén csökkenését Acarosan® és placebo alkalmazása után egyaránt, de az Acarosan® nem szignifikáns mértékben kedvezőbbnek bizonyult. Utóbbi szerzők a tüneteket illetően nem találtak statisztikai különbséget a placebo és az acaricid csoport között, felhívták a figyelmet arra, hogy a placeboban is használt tenzid tisztító szerepe sem elhanyagolható. Kettős vak vizsgálatban Acarosan® kezelés után *Kniest és mtsai* (7) 10 rhinitis allergiás betegből 8 javult, a 10 placebót használó közül csak 4.

Az atka szenzibilizációt a korai életkorra teszik. Egy prospectív tanulmány eredményei azt sugallják, hogy az élet első két évén belüli magas szintű atka expozíció igen jelentős lehet a szenzibilizáció és az asztma rizikó szempontjából (16). Ezért talán az acaricid kezelés legfőbb indikációja a kora gyermekkori atopia lehet (4).

Adataink arra utalnak, hogy az acaricid kezelést és a háziorvos atka eliminációt, esetleg kombinálva a farmakoterápiával tovább javíthatjuk az atka érzékeny asztmás, allergiás náthás betegek kezelési lehetőségeit. A célzott atka eliminációt segíti elő annak kimutatása háziorvos atka érzékenyek lakókörnyezetében. A lakáson belüli atkamenyiség csökkenthető a vegyszeres atka elimináció és a takarítási rendszabályok kombinációjával. A klinikai állapot javulását előmozdítja a lakókörnyezet allergéntartalmának visszaszorítása.

IRODALOM: 1. *Bischoff, E., Fischer, A., Schirmacher, W.*: Assessment of mite contamination by the heat escape method and the guanin detection-test. Mite Allergy—a world-wide problem. Bad Kreuznach, Sept. 1–2 1987. Werner and Mertz GmbH, Div. Environmental Medicine, 58–60. — 2. *Dietemann, A. Bessot, J. C. Hoyet, C. és mtsai*: A double-blind, placebo controlled trial of solidified benzyl benzoate applied in dwellings of asthmatic patients sensitive to mites: Clinical efficacy and effect on mite allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 91, 738–746. old. — 3. *Dorward, A. J., Colloff, M. J., Mac Kay, N. S. és mtsai*: Effect of house dust mite avoidance measures on adult atopic asthma. *Thorax*, 1988, 43, 98–102. — 4. *Ehnert, B., Lau-Schadendorf,*

S. Weber, A. és mtsai: Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 135–138. — 5. *Elixman, J. H., Bischoff, E. Jorde, W. és mtsai*: Einmalige Acarosan-Applikation zur Sanierung von Wohntextilien in Haushalten von Patienten mit Milbenallergie. *Allergologie*, 1988, 7, 274–279. — 6. *Kersten, W., Stollewerk, D., Musken, H.*: Klinische Studie zur Wirksamkeit der akariziden Substanz. Acarosan bei Hausstaubmilbenallergikern. *Allergologie*, 1988, 11, 371–390. — 7. *Kniest, F. M., Young, E., Van Praag, M. C. G. és mtsai*: Clinical evaluation of a double-blind dust-mite avoidance trial with mite allergic rhinitis patients. *Clin. Exp. Allergy*, 1991, 21, 39–47. — 8. *Lau-Schadendorf, S., Rusche, A. F., Weber, A. K. és mtsai*: Short-term effects of solidified benzyl benzoate on mite allergen concentration in house dust. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 41–47. — 9. *Le Mao, J., Liebenberg, B. Bischoff, E. és mtsai*: Changes in mite allergen levels in homes using an acaricide combined with cleaning agents: a three-year follow up study. *Indoor Environ.*, 1992, 1, 212–8. — 10. *Murray, A. B., Ferguson, A. C.*: Dust free bedroom in the treatment of asthmatic children with house dust or house dust mite allergy: a controlled trial. *Pediatrics*, 1983, 71, 418–422. — 11. *Owen, S. Morganstern, M., Hepworth, A. és mtsai*: Control of house dust mite antigen in bedding. *Lancet*, 1990, 335, 396–397. — 12. *Pauli, G., Bigot, H., Pelletier, A. és mtsai*: A study of the criteria used for clinical evaluation of prophylactic treatment in bronchial asthma. *Eur. J. Respir. Dis.*, 1985, 67, 369–377. — 13. *Platts-Mills, T. A. E., de Weck, A. L.*: Summary report of the meeting. Mite Allergy — a world-wide problem. Bad Kreuznach, September 1–2, 1987. Werner and Mertz GmbH, Div. Environmental Medicine, 3–10. old. — 14. *Platts-Mills, T. A. E., de Weck, A. L.*: Dust mite allergens and asthma. A worldwide problem. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 416–427. — 15. *Sarsfield, J. K., Gowland, G., Toy, R. és mtsai*: Mitesensitive asthma in childhood: trial of avoidance measures. *Arch. Dis. Child.*, 1974, 49, 715–721. — 16. *Sporik, R., Holgate, S. T., Platts-Mills, T. A. E. és mtsai*: Exposure to house dust mite allergen (der p I) and the development of asthma in childhood: a prospective study. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 502–507. — 17. *Yokoyama, H., Matsuki, H., Misawa, K. és mtsai*: Guanine levels in house dust as a means of estimating the mite population. *Tokai J. Exp. Clin. Med.*, 1990, 15, 477–483. — 18. *Walshaw, M. J., Evans, C. L.*: Allergen avoidance in house dust mite-sensitive adults asthma. *Q. J. Med.*, 1986, 226, 199–215.

(Mezei Györgyi dr., Budapest, Bókay János u. 53. 1083)

A HIETE Klinikai Diabetes Munkacsoportja következő ülését 1994. május 5-én (csütörtök) 14 órakor tartja a Magyar Honvédség Központi Honvédkórház előadótermében (XIII. Róbert Károly krt. 44. Igazgatósági épület II. emelet).

Az ülés témája: A diabeteses nophropathia.

Minden érdeklődőt szívesen látunk.

**Cégalapítás,
könyvelés,
adótanácsadás**

**Vállaljuk orvosok
magán- vagy társas vállalkozásainak:
beindítását,
a legkedvezőbb működési forma megtalálását,
könyvelését,
adóügyeikben történő eljárást, adótanácsadást**

**LáVa Könyvelési és
Adótanácsadói Kft.**

Címünk:
1085 Budapest, Üllői út 32.
Telefon/fax: 134-1317
vagy 210-1580/221.

Appendicitis tüneteit utánzó izolált cseplesz actinomycosis

Schulteis Ferenc dr. és György Aranka dr.

Fővárosi Schöpf Merei Ágost Kórház és Anyavédelmi Központ Sebészeti Osztály (főorvos: Schulteis Ferenc dr.)*

Patológiai Osztály (főorvos: György Aranka dr.)

A szerzők 25 éves nőbeteg kórtörténetét mutatják be, akin akut hasi tünetek miatt, appendicitis valószínűsége miatt végeztek műtétet. A tüneteket a nagycseplesz izolált actinomycosis okozta. E ritka kórkép kapcsán foglalkoznak az actinomycosis kórokozójával, a betegség pathogenesisével, formáival, kórismézésével, terápiájával. Úgy vélik, hogy a cseplesz e speciális, gynecologiai eredetű megbetegedése is számba veendő az appendicitis differenciáldiagnosztikájában.

Kulcsszavak: akut has, differenciáldiagnózis, actinomycosis, nagycseplesz

A cseplesz önálló megbetegedéseként jelentkező actinomycosis ritkán fordul elő. A hazai irodalomban mindössze néhány esetről történt említés. Lovász 1957-ben 64 éves férfi, illetve 56 éves nőbeteg elsődleges cseplesz actinomycosis esetét írja le (10). Véleménye szerint a cseplesz actinomycosis keletkezése csak a bélen keresztül történhet gabona toklász, vagy más idegentest okozta sérülés következményeként. Tarján és mtsai (20) intrauterin esz-közt viselő betegről számolnak be, akinek az uterus bal oldalán észlelt almányi resistenciáról derült ki — szövődmények fellépése kapcsán — az izolált cseplesz actinomycosis.

Saját betegünkön a teljes nagycsepleszre terjedő actinomycosis okozta akut hasi tünetek az appendicitis kórképét utánózták.

Betegismertetés

L. K. 25 é. nőbeteg a felvételét megelőzően 4 hónappal tengerparti nyaralása közben igen heves, az egész hasra terjedő görcsös fájdalom miatt kényszerült orvoshoz fordulni. Sumetrolim és görcsoldók hatására „felfázása” fokozatosan javult, állapota néhány nap alatt rendeződött.

Két hónapja a 3 évvel korábban felhelyezett intrauterin esz-közt eltávolították, mivel gyermeket szerettek volna.

Felvételére két nap óta fennálló, fokozódó alhasi fájdalmak miatt került sor, negatív eredménnyel zárult gynecologiai vizsgálá-

Isolated actinomycosis of the greater omentum resembling appendicitis. The authors describe in their case-study the history of a 25 years old woman, having the signs of acute abdomen. The patient underwent surgery, with the suspicion of acute appendicitis. It turned out, that the symptoms were due to the isolated actinomycosis of the greater omentum. The authors review the pathogenesis, the phenomenology, diagnosis and the therapy of this uncommon disease. They recommend to consider this special disease of the omentum, in the differential diagnosis of the appendicitis.

Key words: acute abdomen, differential diagnosis, actinomycosis, greater omentum

latot követően. A betegnek kifejezett jobb alhasi, a szeméremcsont tájára is ráterjedő nyomásérzékenysége volt, körülírt izomvédekezéssel. Leletei közül a $11,4 \times 10^3$ fvs szám, illetve az 54 mm/h vérsejtsüllyedés volt kóros.

12 órás megfigyelést követően a hasi érzékenység változatlanul fennállott. Emiatt appendicitist feltételezve műtétet végeztünk.

Műtéti leírás. Rácmetszés a jobb alhasban, amit transmuscularisan lefelé meghosszabbítottunk. A hasüregben bőséges vörhenyes, áttetsző savós váladék volt. A végig letapadt, másodlagosan gyulladást mutató feregnyúlvány a savógyülemet nem magyarázta. Appendectomy után a hasüregt exploráltuk. A húgyhólyag területén a hasfalhoz kitapadt ököl nagyságú konglomerátumot találtunk. Leválasztás után megállapítottuk, hogy a colon transversumról eredő, összezsugorodott nagycsepleszről van szó, amelyben számos mogoró-dió nagyságú rendkívül kemény csomót tapintottunk. Ezek átmetszete sárgásszürké színű volt. Összességében az egész nagycseplesz duzzadt, vörhenyes, gyulladós volt, a vastagbéllel szorosan összenőtt. Eltávolítása során gondosan figyelve sem észleltünk összeköttetést (fistulát) a colon és a cseplesz között. A hasüregi váladékot eltávolítottuk, a leoltás során sterilnek bizonyult. A belső genitáliákat és a hasüreg egyéb részeit épnek találtuk. A jobb ovariumban tüszőrepedés nyomát észleltük. A szövettani vizsgálat eredménye: appendicitis ac. simplex. Actinomycosis omenti majoris (l. ábra).

Megbeszélés

Az actinomyceták gram pozitív anaerob baktériumok. Filamentosus alakjuk miatt sorolták — hibásan — a gombákhoz (16). Obligát anaerob lévén megtalálható a szájüregben. Israel és Wolf tenyésztette ki 1891-ben (4). A legtöbb fertőzést az actinomyces israeli okozza. Egyes aerob törzsek a növényeken találhatók.

* A sebészeti osztályt megszüntették



1. ábra: Idült tályog a csepleszben közepén Actinomyces-töke. (H. E. 200×)

Pathogenesis: A fertőzés lehet exogen, amikor a fent említett törzsek a szervezetbe jutnak. Ma főleg az endogen fertőzés az elfogadott (9): a szervezetben élő apathogen törzsek válnak virulenssé. A fertőzés feltétele a nyálkahártya sérülése. Elősegítheti idegentest jelenléte (pl. szálka) (15), vagy intrauterin eszköz. A genitalis formáknál más aerob gyulladások talaján alakul ki előszeretettel (5, 16).

Az actinomycosis formái: cervikofaciális (50%), pulmonális (20%), gastrointestinalis (20%), kismedencei. A disseminált forma haematogen szóródás következménye.

A kismedencei actinomycosis kialakulásában jelentős szerep jut az idegentestnek. *Giordano* már 1895-ben uterusba került hajtű okozta actinomycosisról tesz említést. *Tietze* 1930-ban írt le genitalis actinomycosist felhelyezett pessarium kapcsán (5).

A hetvenes évek közepétől szaporodnak a kazuisztikai közlemények az intrauterin eszközt viselő nők genitalis actinomycosisáról (11). Erre az időre esik az intrauterin eszköz magyarországi elterjedése is. 1977-ben jelenik meg az első kazuisztika a magyar irodalomban „Rectum tumort utánczó hurok okozta kismedencei actinomycosisról” (5).

Sorozatos vaginalis rutin cytologiai vizsgálatok megállapították, hogy az actinomyceta israeli az intrauterin eszközt viselők 1,6–5,3%-ában lehet jelen (16). Más közlemények 25%-os apathogen actinomycosisról számolnak be (12). *Abfalker és mtsai* (1) vizsgálatai szerint az intrauterin eszközt viselők 6%-ában találtak actinomycetát, míg intrauterin eszközt nem viselőkhöz ez az arány 1% alatt

volt. A közlemények az intrauterin eszközt egyértelműen felelőssé teszik az actinomycosis gyakoribb kismedencei forma (uterus, adnexumok érintettségével) előfordulásáért (3, 5–7, 12, 13, 19, 20). Úgy vélik, hogy a spirál mentén jutnak fel a kórokozók az uterusba.

Ugyanakkor *Szakáll és mtsai* (18) az intrauterin eszköznek ezt a szerepét nem erősítik meg. *Pechtel* esetleírása szerint sem viselt a beteg intrauterin eszközt (14).

Az actinomycosis jellegzetessége a nehezen gyógyuló gyulladás, „deszka kemény” tapintatú resistencia, a belső és külső sipolyjáratok képződése. A gyulladásos elváltozás nem respektálja a szervhatárokat. A kemény tapintási lelet miatt gyakran malignus folyamat valószínűségét feltételezik (1, 5, 7, 15, 21). A kórismét a sipolyjáratokból származó „kémentecskék”, illetve az eltávolított anyag histologiai vizsgálata biztosítja.

Az actinomycosis ritkán előforduló súlyos betegség. A gastrointestinalis, illetve gynecologiai actinomycosis terapiája első lépésben műtéti (13, 16, 19, 21). A diagnózis tisztázását követően nagy adagban — napi 10–20 millió E — penicillint kell adni néhány hétig, majd redukált adagban hónapokig. Hatásosnak bizonyultak a tetraciklin készítmények és a Klion is (8).

Az actinomycosis terjedése egyrészt haematogen úton történhet (2, 11, 21). Egyes elképzelések szerint (7) az actinomyces átléphet a bél falon annak sérülése nélkül is. Másrészt a hasüregi — különösen kismedencei — fertőzés ascendáló módon a vaginán keresztül jöhet létre.

Feltételezésünk szerint betegünkön is az utóbbi módon jött létre a cseplesz megbetegedése. Ez gátat szabott a betegség tovaterjedésének. Műtét után 8 hétig tartó tetraciklin (napi 100 mg Doxycyclin) kezelésben részesült. 6 hét múlva végzett cytologiai, hasi és kismedencei ultrahang, valamint vérvizsgálat nem mutatott eltérést, recidívára utaló jelet nem észleltünk. A páciens panaszmentes. Azóta egészséges gyermeket hozott a világra.

Betegünk bemutatásával ritkán előforduló, gynecologiai eredetű, ritka szervérintettségű elváltozást ismertettünk, amit az appendicitis differenciáldiagnosztikájában számba kell venni.

IRODALOM: 1. *Abfalker, E., Schröcksnabel, H., Peer, D. és mtsai:* Kombinierte operativ-antibiotische Therapie der Adnex-actinomycose. Geburtsh. u. Frauenheilkunde. 1990, 50, 890. — 2. *Bernoth, E., Link, A., Weise, W.:* Genitalactinomycose. Gynäkologie. Differenzialdiagnose u. Klinik. Georg Thieme. Leipzig, 1984. 254. old. — 3. *Brittig F., Bánlaci Sz.:* IUD viselő nők genitalis actinomycosisa. Orv. Hetil., 1980, 121, 3060. — 4. *Farkas Gy., Baradnay Gy., Kapros K.:* Vastagbél actinomycosis. Magyar Sebészet, 1976, 29, 186. — 5. *Haskó L., Pintér A.:* Rectum tumort utánczó, intrauterin hurok okozta kismedencei actinomycosis. Orv. Hetil., 1977, 118, 1415. — 6. *Kokantek, M., Nozicka, Z.:* Tubenactinomycose als komplikation der intrauterin Antikonception. Zbl. Gynäkol., 1978, 100, 179. — 7. *Koltai M., Bartai L., Hardony A.:* Actinomycosis fertőzés okozta kismedencei gyulladások. Orv. Hetil., 1991, 132, 227. — 8. *Kővári F.:* Az actinomycosis cervikofaciális Klion kezelése. Orv. Hetil., 1975, 116, 2124. — 9. *Lovász L.:* Az actinomycosisról, különös tekintettel a pathogenesiséről. Orv. Hetil., 1957, 98, 147. — 10. *Lovász L.:* Elsődleges cseplesz actinomycosis. Orv. Hetil., 1957, 98, 392. — 11. *Makai F., Takács I.:* A belső nemi szervek actinomycosisa. Magyar Nőorvosok Lapja, 1981, 44, 159. — 12. *Neis, K. J., Schöndorff, N. K., Uhl, U. J. és mtsai:* Die Actinomycose des wei-

blichen genitaltraktes bei IUP. tragerinnen. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1982, 42, 48. — 13. Orosz Tóth M., Fábrián A., Szikora L.: IUE viseléssel szövődött kismencedei aktinomykosis fertőzésről. Magyar Nőorvosok Lapja, 1987, 50, 361. — 14. Pechtel Gy., Haraszi A., Bukovinszky L. és mtsa: A női genitális aktinomykosis. Orv. Hetil., 1979, 120, 222. — 15. Rigler A.: Hasi aktinomykosis radikális műtéttel gyógyult esete. Magyar Sebészet, 1964, 313. old. — 16. Rubenstein E., Egyed L.: Orvostudomány, 1989. Fertőzőbetegségek V. Anaerob fertőzések II. — 17. Szabó J., Csanádi J., Moholi K. és mtsa: Kismencedei aktinomykosis és perforáló IUD együttes előfordulása. Orv. Hetil., 1978, 119, 3141. — 18. Szakáll Sz., Máthé I., Surányi S.: Méhen belüli fo-

gamzsgátló eszközt viselő nők genitális aktinomykosisa. Orv. Hetil., 1987, 128, 2195. — 19. Szegvári M., Tószegi A., Ökrös J. és mtsa: Szontagh-féle IUD mellett kialakult tuboovariális aktinomykosis. Magyar Nőorvosok Lapja, 1980, 43, 1—4. — 20. Tárján P., Csépe P., Gergely M. és mtsa: Diagnosztikus és terápiás nehézségek IUD viselés mellett kialakult hasi aktinomykosisban. Orv. Hetil., 1988, 129, 1871. — 21. Zieger, G., Zieger, H.: Kasuistischer Beitrag zur Tubenactinomykose. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1976, 36, 961.

(Schulteisz Ferenc dr., Budapest, Komondor u. 8. III/2)

A LIBRI KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT. MEDIKUS KÖNYVESBOLTJÁNAK AJÁNLATA:

..... pld. Antalóczy Z.: Elektrokardiológia az orvosi gyakorlatban	136,— Ft
..... pld. Antalóczy Z.: Gyakorlati elektrokardiológia	291,— Ft
..... pld. Csaba Gy.: Sejtbiológia	211,— Ft
..... pld. M. Mumenthaler: Neurológia	742,— Ft
..... pld. Bitter—Rihmer: Gyakorlati pszichofarmakológia	104,— Ft
..... pld. Körmendi J.: Az általános orvoslás gyakorlata I.	142,— Ft
..... pld. Körmendi J.: Az általános orvoslás gyakorlata II.	254,— Ft
..... pld. Varga P.: A traumás sokk és ellátása	80,— Ft
..... pld. Szabó D.: Geriátria	318,— Ft
..... pld. Fekete Gy.: Újszülöttgyógyászat	583,— Ft
..... pld. Duplex ultrahang (szerk.: Harkányi Z.)	2650,— Ft
..... pld. Gyógyszertan (szerk.: Knoll J.) I—II.	3200,— Ft
..... pld. Graber H.: Az antibiotikum kezelés gyakorlata	790,— Ft
..... pld. J. A. B. Collier—J. M. Longmore: Klinikai szakok oxford zsebkönyve	1537,— Ft
..... pld. Zoltán J.: A bőrátültetés atlasza	1031,— Ft
..... pld. Orvosi helyesírási szótár	891,— Ft
..... pld. Donáth T.: Anatómiai nevek	519,— Ft

Orvosi házikönyvtár sorozat:

..... pld. H. R. Koelz: Gyomor- és nyombélfekély	413,— Ft
..... pld. S. Müller: Refluxbetegség	626,— Ft

Pszichológiai tesztek:

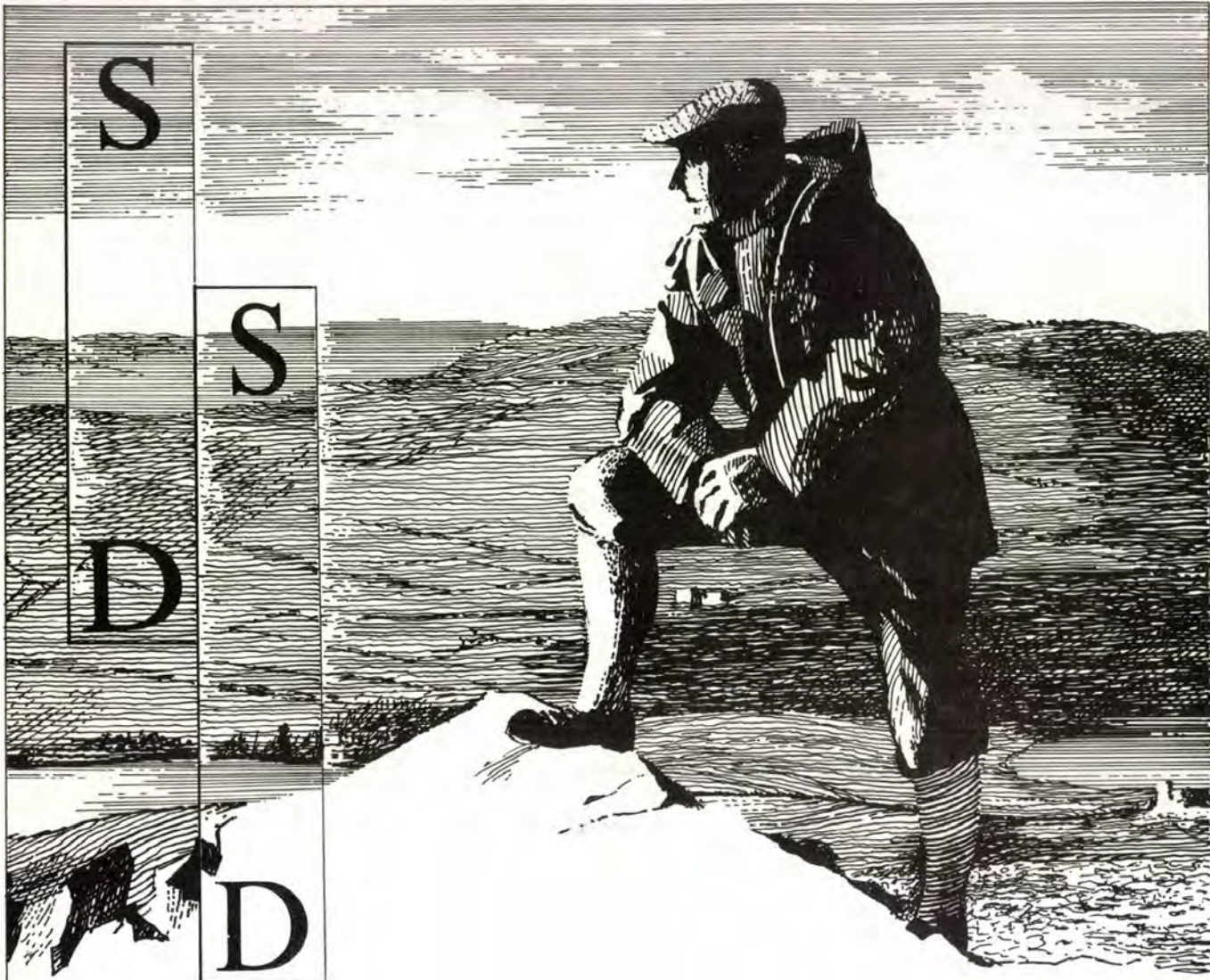
..... pld. Rorschach teszt	7575,— Ft
..... pld. Szondi teszt	7124,— Ft

Postai szállítást vállalunk!

Címünk: 1088 Bp., Baross u. 21. Medikusok Könyvesboltja
T: 1331-718

Megrendelő neve: _____

Címe: _____



Tenormin[®]

Atenolol

- az első számú kardioszelektív béta-receptor blokkoló, 40 millió kezelési év tapasztalatával
- a hipertóniás betegek többségénél eredményesen csökkenti a vérnyomást
- a jó tolerálhatóság és az egyszeri adagolás biztosítja a betegek megfelelő együttműködését
- hatásos szer az anginás rohamok és a reinfarktuszok megelőzésére



ALKALOIDA
ZENECA

Örökségünk.

Gondolatok a Semmelweis Orvostudományi Egyetem első Dies Academicus-án

A mi örökségünk nem elmúlás, nem halál révén keletkezett. Nem is a pusztaszerencse, vak véletlen, vagy a paragrafusok automatizmusa hozta létre azt. Ellenkezőleg! Olyan naphoz, olyan eseményhez kötődik ez az örökség, amely népünk egészének sorsát is érintő ismételt próbálkozásokat, hosszú várakozásokat, szívós erőfeszítéseket, s messze jövőbe mutató ígéreteket sürített magába: közel kérek két és egynegyed évszázaddal ezelőtt született meg egyetemünk jogelődje, a Nagyszombati Egyetem Orvosi Kara!

Azért is érdemes néznünk mélyen a történelmi múltba, hogy messze láthassunk előre a jövőbe. Erre a mi régen volt — most pontosan egyéves perspektívába került — jubileumi születésnapunkra is azért emlékezünk ünnepélyes hangulatban, mert valami különleges, nagy, máig ható és a távoli jövőbe is mutató érték látott akkor napvilágot. Két és negyedszáz év története bizonyítja, hogy az Orvosi Kar létrejötté milyen nagy szellemi potenciált, biztató ígéretet jelentett a magyar egészségügynek, egész hazánknak és az egyetemes orvostudománynak. Az akkor kiserkent, még zsenge szellemi palánta máris olyan termést jelzett, amely megerősítette helyünket Európában, s körülötte nem több, mint egy évszázadnyi időn belül — a nemzet szabadságáért és fennmaradásáért folytatott elkeseredett küzdelmek közepette is — nem egy kimagasló értékű orvosi iskola bontakozott ki, amelyekre Európa bármely népe büszke lehetett volna. Erről, a számunkra korainak tűnő időszakról így ír a történész a Magyarország Története 1848–1890-es kötetében: „Egészen különálló, sajátos helyet foglal el a kor hazai természettudományosságában az orvostudomány. Valemennyi többi természettudománytól eltérőleg ennek nemcsak hogy megvolt a maga hazai évszázados folyamatossága, de már 1848-at megelőzőleg sikerült kialakítania a maga korszerű tudományos stílusát: a budapesti orvoskar és néhány nagy fővárosi kórház orvosainak együttműködésével létrejött, a bécsitől magát szakmailag is függetleníteni képes pesti orvosi iskola.”

1769. november 7-én kelt, s december 14-én jelent meg a magyar királyi Helytartótanács útján az az intimatum, amely tájékoztat az uralkodói elhatározásról, hogy a Nagyszombati Egyetem kiegészüljön a hiányzó orvostudományi karral. Ezt az intimatumot tekinthetjük a „születési

anyakönyvi kivonatnak”, az *alapítólevélnek*, amely ugyanakkor azt is eredményezte, hogy az addig egyházi jellegű tanintézet megújuljon, és magyar királyi egyetemi rangra emelkedjék. A történeti hűséghez hozzátartozik, hogy az oklevelet megelőzte egy másik királyi határozat, az Egyetemi Könyvtárban (ELTE) található *adománylevél*, amelyre hivatkozik az intimatum is. Ez az 1769. július 17-én kelt levél 6 pergamenlapból áll, aláírói Mária Terézia, gr. Esterházy Ferenc és Scultéty Ferdinánd voltak. A magyar jelző ugyan még hiányzott az egyetem nevéből, de szimbolikus jelentősége lehetett annak, hogy a lapokat nemzetiszínnű, piros-fehér-zöld zsinórral kötötték át, melyen — fatokban — függött a 6,5 cm átmérőjű viaszkorongba nyomott királyi pecsét. Mária Terézia intimatuma, ill. adománylevele megjelöli az egyetem részére biztosított anyagi erőforrásokat és megállapítja karonként a tanszékek és a tanárok számát.

Az orvosi kar 1770/71-ben a következő öt tanszéket létesíthette: 1. *Anatomia*, 2. *Botanica ac chymia*, 3. *Physiologia et Materia medica* (tehát élettan és gyógyszer-tan együtt), 4. *Pathologia et Praxis medica* (ez volt a tk.-i orvosi iskola, azaz a klinikum) és 5. *Chirurgia et Ars obstetriciae*. 1783/84-ben már önállóvá tették a Physiológiát, valamint a Praxis medicát, a Pathológiából, valamint a Materia medicából pedig egy tanszéket létesítettek.

Az anyagi erőforrást a Nagyszombati Egyetem három meglévő karának (teológia, bölcsész, jog) kibővítésére, fejlesztésére, valamint az új orvosi karral történő kiegészítésére — hosszú huzavona és kemény viták után — a július 17-i udvari rendelkezés a következőkben jelölte meg: 1. a magyarországi jezsuita rendházak jövedelméből évi 10 000 Ft; 2. a dunaföldvári (akkor Tolna megye) Szent Ilona apátság évi jövedelmének 80%-a (kb. 7200 Ft) és 3. 80 000 Ft kiutalása a kincstárból a szükségessé váló egyetemi építkezések céljaira. Az orvoskari épületet az osztrák Franz Anton Hillebrandt tervezte, aki 1757-től a magyar királyi kamara építész volt. A létesítmény 1772. május derekán került átadásra (ma is jól ismert jelenség: az átadás előtt beterveztett elszámolás 6000 Ft hiteltúllépést tüntetett fel!).

A kar első előadásait 1770. november 29-én tartották meg úgy, hogy az élettan, kórtan, gyógytan és gyógyszer-tan tanszéke a királyi konviktusban, a növény- és vegytané az *Albertinumban*, az anatómiáé és sebészeté pedig a *trinitáriusok* kolostorában nyert elhelyezést. (Eleinte, 1786-ig,

külön folyt az orvosdoktorok és a sebészek képzése.) A tanítás nyelve ekkor a latin volt. A tanárok — egészen 1848-ig — a felső hatóságok által átvizsgált és jóváhagyott tankönyvek szerint kellett hogy tanítsanak. Ezeket félévről félévre meghirdették a tanrendben.

A magyar egyetem, s benne az újonnan létesítendő orvoskar *elhelyezésének kérdése* is hosszú viták után jutott nyugvópontra a magyar Helytartótanács tanulmányi bizottsága (1764-ben alakult meg) és a báró Gerhard van Swieten doktor elnökletével működő udvari tanulmányi bizottság ülésein. Voltak, akik szerették volna a tanulóifjúságot kivonni a jezsuita befolyás légköréből (megemlítem, hogy rendjüket 4 évvel később, 1773-ban XIV. Kelemen pápa feloszlatta), sokan szívesebben vették volna a magyar egyetem székhelyéül Buda szabad királyi várost (köztük pl. gróf Niczky Kristóf titkos tanácsos, majd helytartótanácsi elnök s országbíró), sőt anyagi megfontolások alapján Ó-Buda kincstári helység neve is felvetődött. A Magyar Udvari Kancellária és a Helytartótanács állásfoglalása alapján, az Államtanács végül is elismerte, hogy az ország központjában, Budán vagy Pesten kívánatosabb lenne az egyetem felállítása, azonban egyelőre Nagyszombat mellett döntött, mivel Pozsonyból — annak közelsége miatt — könnyebbnek ígérkezett a szükséges állandó felügyelet ellátása, továbbá az áttelepítési költségeket és időt így meg lehetett takarítani. Helyénvaló itt megemlíteni, hogy 1635-ben azért alapította Pázmány Péter a két fakultásból (theológiai és bölcsészeti) álló érseki főiskola jellegű, de *Studium Generale*-nak nevezett egyetemet itt Nagyszombatban, a szabad királyi városban, mert a törökök által megszállva tartott *Esztergom* helyett akkor ez volt az érsekség székhelye. 1667-ben bővült az egyetem jogi karral. Mi lehetett az oka annak, hogy orvosi kar nem létesült Nagyszombatban az egyetem alapításakor, hogy ez ilyen sokáig (134 éven át!) váratott magára? Nagy valószínűséggel az lehetett az ok, hogy a főiskola primeren ellenreformációs indíttatásból került megalapításra, s a jezsuiták tartottak attól a szabados, felvilágosult szellemtől, amely a medikusok révén ott eluralkodhatott volna.

Az elhelyezés gondjánál azonban még sokkal kritikusabb, összetettebb kérdés volt, hogy *szükséges-e egyáltalán magyarországi orvoskar* felállítása. A rendkívül primitív közegészségügyi viszonyok és a nyomasztó orvoshiány már az 1723-as pozsonyi magyar országgyűlést is foglalkoztatták, ahol felvetették, hogy orvoskar felállítása feltétlenül szükséges. Ezzel *III. Károly*, az akkori uralkodó is egyetértett, intézkedésre egyelőre mégsem került sor. Megdöbbentő módon, a nagyszombati orvoskar alapítását megelőző két évtized alatt, 1747-től királyi rendeletek sorával sem lehetett elérni, hogy az akkori Magyarország illetékes hatóságai használható országos kimutatást készítsenek az orvosok, sebészek, bábák, gyógyszerészek számáról és működésük területi eloszlásáról. Pedig a gyógyító személyzet igen alacsony létszámát hatóságilag dokumentáló országos kataszter egyik alapvető érv lehetett volna az orvoskar létesítése mellett. Ebben az időben néhány vármegyében (pl. Máramaros, Bereg, Ung, Zemplén) feltehetőleg egyáltalán nem volt orvos! 1752-ben ugyan rendelet írta elő, hogy a megyék kötelesek tisztiorvosról —

megyei fizikusról — gondoskodni, aki lehetőség szerint a megye központjában lakjék, s a szegényeket ingyen gyógyítsa, de számos megye nem volt hajlandó tisztiorvost alkalmazni (pl. Békés 1763-ban deklarálta is ezt). A század közepe táján az egész országban mindössze 48 gyógyszer-tár működött. *Mária Terézia* feltehetőleg a sziléziai háborúk fájdalmas vérvesztéseit is kívánta ellensúlyozni, amikor a lakosságot megtizedelő járványok leküzdésében, megelőzésében oly fontos, képzett egészségügyi személyzet hiányát akarta enyhíteni. Az orvoskar felállítása melletti döntésben Mária Terézia kiváló udvari orvosának, *van Swietennek* volt kiemelkedő szerepe. Az ő kimagasló érdemeit, közmegebecsülését az is jelzi, hogy a bécsi Burg parkjában álló Mária Terézia szoboremlékmű néhány főalakjának egyike ő. Győry Tibor professzor, orvostörtész „Az orvostudományi kar története” címmel 1935-ben megjelentetett igen értékes könyvében így írt *van Swieten*-ről: „Kevés orvost ismer a világtörténelem, aki valaha is nagyobb befolyást tudott gyakorolni uralkodójára, s aki oly határtalan, de jól megérdemelt bizalmat élvezett volna uralkodója részéről, mint aminőben Gerhard van Swieten részesíté Mária Terézia. Húsz évig működött ez a kiváló orvos *Leydenben Boerhaave*, Európának a maga idejében legnagyobb orvosa oldalán, akinek csak azért nem válhatott katedráján utódjává, mert abban a felekezeti türelmetlenség őt megakadályozta. Mária Teréziát egyfelől a Brüsszelben élő nővére, Marianne, Károly Sándor lotharingiai herceg felesége, másfelől a brüsszeli követ s későbbi állami kancellár, gróf *Kaunitz* tette figyelmessé *van Swietenre*, aki Mária Terézia meghívásának engedve, 1745. június 7-én Bécsbe tette át működése végleges székhelyét. Ettől az időponttól kezdődik Ausztria szellemi megújódása, intézményeinek felszabadítása a minden haladás elől elzárkózó rendszer uralma alól, az egyetemi ügyek terén is. A nagy egyetemi, de más egyéb reformok is teljesen *van Swieten* nevéhez, tudásához és erélyéhez fűződnek. A császárnő az ő kezébe tette le a maga és családja orvosi gondozását és a hagyományosan a császári ház orvosának hatáskörébe tartozó udvari könyvtári főnök teendőit; elnöke lett a könyvcensurának, az udvari egészségügyi bizottságnak, igazgatója az osztrák tartományok egészségügyének s az egyetemi orvosi tanulmányügyeknek és végül protomedikus. E ritka lelkiismeretességgel betöltött nagy elfoglaltsága mellett *van Swieten* még arra is ráért, hogy életének legfontosabb és legmaradandóbb alkotásaként az örökös tartományok egyetemeit gyökeresen megreformálja, kezdve a bécsin, melyet hihetetlen elmaradottságából kellett kiemelnie, hogy azután a többi egyetemnek követendő mintaként folytathassa működését.” Az *1365-ben alapított bécsi egyetem* orvoskara ekkor érte el csupán első, igazi szakmai virágzását, a *van Swieten* által megalapított, ma már „réginek” nevezett bécsi orvosi iskolában. Történeszek feljegyzései szerint az ezt megelőző évszázad során morálisan is annyira lezüllött a bécsi egyetem, hogy egyes időszakokban napirenden voltak a tanulók által elkövetett fosztogatások, rablások, az utcákon randalíroztak, halálos verekedéseket provokáltak. Alapos oka volt tehát a múlt századi prominens berlini orvosprofesszornak, *Rudolf Virchow*-nak kijelentenie, hogy 1745-ig a Bécsi Egyetem

története mindössze csak „előzmény”-nek nevezhető. Van Swieten körültekintő, alapos reformtervezete a bécsi orvosképzés megújítására 1749-ben már császári rendelkezéssé vált, s ezt ő néhány év alatt erősen keresztül is vitte a gyakorlatban. Számunkra azért érdekes most tudni minderről, mert a nagyszombati orvosi kar alapításának aktáihoz a van Swieten-féle reformtervezet egy példánya csatolva volt (feltehetőleg ma is így őrzik a bécsi levéltárban), jelezvén az igényt, hogy a kar megszervezésénél ez mércéül szolgáljon. A reformtervezet számos, fontos indítványából érdekességként kiemelem, hogy van Swieten két új tárgynak a tantervbe történő felvételét is kezdeményezte: a *kémiát* és a *botanikát*, amelyhez hozzátartozott a *költséges fűvészkert*.

Van Swieten maga szemelte ki 18 pályázó közül jó előre azt az öt orvosdoktor, kivétel nélkül korábbi tanítványait a bécsi egyetemen, akikre meggyőződése szerint nyugodtan rá lehetett bízni a nagyszombati fakultás tanszékeit. Az öt tanszékre így 1770/71-ben a következő *rendes tanárokat* nevezték ki: *Schoretits* Mihály (kórtan, belső bajok kór- és gyógytana), *Prandt* Ádám Ignác (élettan és gyógyszer-tan), *Winterl* Jakab József (vegytan és növénytan), *Trnka* Wenczel (anatómia) és *Plenk* József Jakab (sebészet). Harminc év körüli (a legidősebb is 35 alatt volt ekkor) tehetséges, ambiciózus férfiak voltak, szívből magyarok, még az is, aki nem tudta tökéletesen beszélni a magyar nyelvet. Az utóbbi megjegyzés vonatkozik pl. Winterl tanárra (sz. 1739), aki két új nehéz tudományt adott elő súlyos nehézségek, mostoha körülmények közepette, rendkívüli ügybuzgalommal: a kémiát és a botanikát, melyeket csupán Leydenben és Bécsben tanítottak Nagyszombat előtt. Ő vezette be Magyarországon *Linné* rendszerét. Többek között értékes, az ásványvizeink elemzésével foglalkozó könyvet írt, amely két kiadást ért meg. Megállapította a kováöld savi jellegét. Élete során tagjaul választotta őt a göttingeni, heidelbergi és a jénai természettudományi társulat; királyi tanácsosi címet kapott, a szentpétervári sebész-orvosi társaság pedig díszoklevéllel tüntette ki. Trnka Vencel (sz. 1739) — az anatómia után később általános kórtant, majd belgyógyászatot adott elő — tudományos munkáinak száma 40 körülire tehető, közülük 14 vastag kötet a betegségek kórtörténetét taglalta. Foglalkozott a diabetes, a rachitis, a vakság és különböző lázas állapotok problémáival. Munkásságára még egy évszázad után is hivatkoztak külföldön. A kiváló tehetségű Plenk tanár (sz. 1735) sebész és szülésmester, híressé vált művét a szifilisz higanyal történő kezeléséről franciára és angolra is lefordították; a „Szülészet alapvonalai” című hét kiadást megért könyve korának egyik legkedveltebb tankönyve volt mind itthon, mind külföldön. Több más elismert tankönyvet is írt, melyek általában 2–4 kiadást értek meg. Legjelentősebb munkájának a bőrbajok rendszerezését is tárgyaló „*Doctrina de morbis cutaneis*” című, 1776-ban publikált írását tartják. Az első között foglalkozott a daganatok felosztásával. Fő tárgya, a sebészet mellett szülészetből és szemészetből is tartott hosszabb kurzusokat. *Shoretich* Mihály (sz. 1741), akit szintén kiváló orvostanárnak tartottak, 29 évesen a tanári feladatai mellett megbízást kapott az egyetem bölcsészeti karának igazgatására is,

ami miatt féltékeny felzúdulás keletkezett Nagyszombatban, a jogi kar még a Helytartótanácschoz is eljuttatta tiltakozását. *Shoretich* szelíd bölcsességét jellemzi, hogy soha semmiféle konfliktusba nem keveredett, még az igazgatósával működő kar kizárólag jezsuita tanáraival sem. *Prandt* Ádám (sz. 1739) még egy tantárgyként tanította a fiziológiát és a gyógyszer-tant. Az első kari ülésen, 1770. november 7-én őt választották meg a kar *első dékánjának*. Az 1783/84-es tanévtől az élettan önállósult, s átvette oktatását a kiváló *Rácz* Sámuel (sz. 1744), az első magyar nyelvű, s igen nívós élettan tankönyv, „*A physiologia rövid sommája*” (Pest, 1789) szerzője, egyben a magyar nyelvű egyetemi tankönyvírás úttörője. A mai *Magyar Élettani Társaság* órála nevezte el emlékérmét, amelyet prominens külföldi és hazai tudósoknak adományoz. Az orvoskar öt tanára mesterüktől, van Swietentől tanulta meg az akkor modernnek számító felfogást, hogy a tetemboncolás mellett a betegészlelés elengedhetetlen a teljes értékű orvosképzéshez. Több mint két évszázad távlatából is megbecsüléssel és tisztelettel kell gondoljunk arra, hogy milyen fáradhatatlan helytállással küzdöttek rendkívül nehéz körülmények között azért, hogy megszerezzék a szükséges kórházi ágyakat és a képzéshez nélkülözhetetlen felszereléseket a kar számára.

Van Swieten azt is kivívta a királynőnél, hogy a frissen kinevezett magyar orvoskari tanárok *tiszteletes fizetést* kapjanak. A megállapított évi 1200 Ft-os javadalom egyetemi tanárhoz méltó jövedelmet jelentett. (Ugyanekkor Bécsben egy magas rangú katonatisztnek, aki lovas fogatot is kellett tartson, 300 Ft-os fizetés jutott.) Nem minden nyugat-európai országban volt azonban ilyen fényes az egyetemi tanárok fizetése akkortájt. Németországban — a harmincéves háború következményeként — csaknem nyomorogtak egyesek, pl. a hallei *Hoffmann* professzor, vagy Goethe barátja, *Ludwig* tanár családi diákmenzát voltak kénytelenek fenntartani, hogy biztosítsák megélhetésüket. Egyes német egyetemek pedig feltűnő könnyítések mellett, jó pénz ellenében szolgáltatták ki a diplomákat!

Az orvosképzés beindítása két és negyed százada Magyarországon nem volt egyedülálló, *előzmények* nélküli esemény. IX. Bonifác pápa 1399-ben kibocsátott bullája szerint Esztergomban, a káptalani főiskolában tanítottak orvostant, Joannes tanár nevét meg is örökölte az okirat. Zsigmond király négyfakultású, de rövid életű óbudai egyetemén, a Sigmundeában, minden biznnyal szintén folyt orvosképzés. (IX. Bonifác pápa 1395. október 6-án „szentesítette” az Óbudai Egyetemet, amely 1403-ban megszűnt, majd XXIII. János pápa 1410-ben ismét megalapította.) Az 1413-as konstanzi zsinat aktái a magyarországi küldöttek között említik Clostein Simon orvost, aki ott tanárként egyetemét képviselte. Mátyás király, Vitéz János esztergomi érsek közreműködésével, és II. Pál pápa engedélyével, Pozsonyban alapította meg az Academia Istropolitana-t 1465-ben, amelyben — *Vitéz* János levelezése szerint — Petrus tanár (teljes címen: Magister Petrus doctor artium et medicinae) orvostant tanított. 1475 táján ebből az akadémiából fejlődött ki a Budai Egyetem. Sajnos a 13. századi *Veszprémi Studium Generale* és a Nagy Lajos király által 1367-ben alapított Pécsi Egyetem vonatkozásában nem áll rendelkezésünkre olyan adat, amely ott folyó orvosképzésről tudósítana. A nagyszombati orvosfakultás alapításának közvetlenebb előzményeihez tartozik, hogy *Perliczy* János Dániel, Nógrád megyei főorvos, már 1751-ben folyamodvánnyal fordult Mária Teréziához, amelyben azt kérelmezte, hogy állíttassék fel az egyetem-

től független orvosképző intézet Nagyszombatban vagy Budán, a válasz azonban nagyon hosszú ideig váratott magára. Perliczy János nem adta fel tervének megvalósítását. Egyetemünk 1969-ben kiadott Jubileumi Évkönyvében dr. Regöly-Mérei Gyula a következőképpen foglalja össze a folytatást. „1763. október 9-én levelet intéz Markhot Ferenc Heves megyei főorvoshoz, aki nemcsak megindítja hazánkban ismét az orvosképzést, hanem áldozatos munkával egyedül vállalja az oktatást. Markhot akkor Esterházy Károly gróf egri püspökhöz fordul, akinek terve, hogy az egri líceumból, ahol jogot (1740 óta), teológiát és a »hét szabad művészetet« oktatják — négy karból álló egyetemet fejlesszen, és miután kedvező válaszban részesül, most már Mária Teréziától kéri az engedély megadását, ami elhúzódik, mert csak 1769-ben, tehát a nagyszombati orvoskar alapításának évében kapják kézhez a hozzájáruló okiratot. Kétségtelen, hogy az egri »Schola Medicinalis« megindítása serkentően hatott az egyetemi orvosi fakultás létesítésére. Az Egri Orvosi Iskola 1769. november 9-én kezd meg működését; orvosokat és sebészeket képeznek. A beiratkozott hallgatók száma 10, ami korabeli adatokat tekintve nem olyan csekély, mert a nagyszombati orvoskar első évében is csak 7 tanuló »inscribált« (az egyetemi munka nagyobb részét ekkor feltehetőleg a különböző egészségügyi szakemberek — pl. borbély-sebészek, bábák — vizsgáztatása tette ki). Emellett az Egri Orvosi Iskola szemlélete európai viszonylatban is kiemelkedő, nemcsak Boerhaave, Van Swieten és Haller munkái a kötelező tankönyvek, hanem megvalósítják a klinikai oktatást, amihez a 20 ágyas kórház nyújt lehetőséget.” Az egri orvosi iskola később elsorvadt, miután a nagyszombati orvoskar árnyékába szorult.

Az orvoskar azonban mindössze 8 éven át működött Nagyszombatban. Ürményi József kancelláriai tanácsos javaslata (1776) és Niczky Kristóf állásfoglalása alapján 1777-ben az egyetemet áttelepítették Budára. A döntést abban a reményben hozták, hogy az ország központjában történő elhelyezés az egyetem fejlődését kedvezően befolyásolja, lényegesen javulnak az oktatás körülményei. E pontnál azonban már egy új, későbbi bemutatásra váró fejezete kezdődik az orvoskar történetének.

Előadásom a jubileumi év szerény bevezetőjének tekinthető, szerény, különösen az Egyetem történetének nagy egészéhez képest. Éppen ezért most, közel a befejezéshez, nem tehetek jobbat, mint hogy egy csodálatra méltó emlékkönyv bevezetőjéből idézek. Hógyes Endre szinte utólráhatatlanul gondos, nagy értékű „Milleneumi Emlék-

könyv”-ét „A budapesti kir. tud. egyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről” 1896-ban adta ki. A bevezető szöveg utolsó mondata arról, hogy milyen lelkesedéssel foglalkozott az egyetem történetével, így hangzik: „Kegyelettel e fontos hazai intézményünk nagy múltjával és sokat ígérő modern fejlődésével szemben és hálával alma materünk iránt, mely mint tanulót annak idején keblére fogadott és nekem később — mint sok más, tudományért lelkesedő tanártársamnak — szaktudományom művelésére és tanítására teret engedett.” Úgy érzem, mintha ezt a mondatot számomra is fogalmazta volna Hógyes professzor. A „Milleneumi Emlékkönyv” hatalmas mű, több mint ezer oldalon át mutatja be az orvoskar múltját és akkori jelenét. Negyven évvel később Győry Tibor a Nagyszombati Egyetem alapításának 300 éves évfordulója alkalmából mintegy 850 oldalt szentelt „Az orvostudományi kar történetének”. Elismerésre méltó, de a teljességre törekvő mű céljait már nem követő többszerzős Jubileumi Évkönyv jelent meg egyetemünkön az orvosi fakultás alapításának 200 éves évfordulója tiszteletére 1969-ben. „A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Klinikáinak és Intézeteinek Története” című kötet 1976-ban került publikálásra tetszős külsővel, számos értékes információval.

Újabb jubileumi év kezdetén vagyunk most, majd következik 1996, a honfoglalás 1100 éves évfordulója. Kiváló alkalmak arra, hogy elkötelezettséggel, történelmi szakszerűséggel és igényességgel feldolgozásra kerüljön egyetemünk történetének az a 60 éve, amely eltelt Győry Tibor művének megjelenése óta. Örökségünk gondozása és megőrkítése lelkiismereti kötelességünk, mint ahogyan továbbépítése a következő generációk számára is az. Legyünk erre az örökségre büszkék! Sok évszázados európaiságunk ékes bizonyítéka és egyben sikeres jövőnk záloga is ez. Tárjuk fel és tartsuk élve értékeit! Erőt meríthetünk ezekből az újabb nagy tettekhez.

Monos Emil dr.

A névadó képmásai a hatvani Schweitzer Kórházban

Az 1961-ben alapított hatvani városi kórházban már a megnyitást követő esztendőkből kialakult és terjedt Albert Schweitzer kultusza, főleg dr. Oláh Vilmos és néhai dr. Szabó László főorvosok kezdeményezésére. A kórház több ízben kérelmezte, hogy fölvehesse az *Albert Schweitzer* nevet, a kérést azonban ingerületlenül utasította el a város állami és pártvezetősége. A kultusz azonban tovább élt, s erről értesülve Borsos Miklós bronz domborművet készített a kórház számára, mely évekig a kórház könyvtárában volt elhelyezve, mivel az előcsarnokban, a nyilvánosság előtti elhelyezésbe nem egyezett bele a felsőbbbőség. Méltó helyét a 30 cm-es dombormű 1989 szeptemberében

foglalhatta el, mikor ünnepélyes keretek között végre fölvehette az intézmény az *Albert Schweitzer Kórház* nevet (1. ábra).

A kórház tudományos tanácsa 1992-ben „Pro Vita” díjat alapított, melyet minden év szeptemberében az intézet 3 munkatársának ítél oda életműdíjként vagy az előző évben kifejtett kiemelkedő tevékenységéért. E díjhoz Albert Schweitzert ábrázoló bronzplakett jár, melyet Kiss Kovács Éva szobrászművész alkotott. A plakett előlapján Schweitzer portréja látható, hátlapján a régi (a Grassalkovich-kastélyban elhelyezett) és az új (25 éve épült) kórház látható (2—3. ábra), mintegy az intézet történetét szimboli-



1. ábra



3. ábra



2. ábra

zálva. Az előlapon Albert Schweitzer, a hátlapon „Pro Vita” „Albert Schweitzer Kórház” körirat látható.

E cikk szerzőjének baráti ajándékként Szántó Lóránt tanár—fáfaragó művész 22 × 15 cm-es mahagónilapba faragta meg a *Grand Docteur* trópusi sisakos félprofil arcását (4. ábra).

A kórház 1965 óta jelenteti meg közleményeit, ezek legutóbbi, 1991-ben megjelent kötetének címlapját már ugyancsak Schweitzer képmása díszíti, *László Lilla* festőművész alkotása (5. ábra).

1992 őszén szerezte meg a kórház *Horváth Judit* orvos-festőművész festményét (50 × 70 cm, olaj), melyen



4. ábra

Schweitzert bozontos bajuszával, borzas hajával, az ismert csokornyakkendővel ábrázolja a művész. A kép háterében a leprafalu elmosódott képe, s egy a fõlak felé hajló pálma látható, fölötte a csillagos égbolt. A kép minden szimbolikus és transzcendentális összefüggését kifejezi a művész által választott cím: Albert Schweitzer ég és föld között (6. ábra).



1991

A HATVANI
ALBERT SCHWEITZER KÓRHÁZ
KÖZLEMÉNYEI

5. ábra



6. ábra



7. ábra



8. ábra

Kiegészítésként említek meg még egy birtokomban levő Schweitzer-érmet, Ócsay Károly alkotását, mely a lambarénéi kórház alapításának 75. évfordulója alkalmából született, előlapján ugyancsak trópusi sisakos Schweitzer-portré *Dr. Albert Schweitzer* felirattal, a hátapon néhány lambarénéi kórházépület képe *Lambaréné 1913—1988* felirattal (7—8. ábra). Ennek az éremnek kórházunkkal csupán annyi a kapcsolata, hogy eredetileg a névadást ez évforduló alkalmából szerettük volna megtartani, ez azonban — Isten malmai lassan őrölnek — akkor nem sikerült. 1993-ban már az alapítás 80. évfordulóját ünnepeltük.

A hatvani Albert Schweitzer Kórházban tehát ápoljuk a nagy humanista, orvos, filozófus, muzsikusz emléket, nemcsak e műalkotások révén, hanem azzal is, hogy halálának évfordulója táján minden esztendőben szakmai tudományos ülés keretében megemlékezünk névadónkról, működését más-más aspektusból, annak más-más területét bemutatva.

Egres Jenő dr.

Amilorid comp.

Pharmavit tabletta

A külföldön évek óta sikeresen alkalmazott Amilorid tabletta megjelent Magyarországon.

TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁS-TÁMOGATÁS MÉRTÉKE: 80%

Az **Amilorid comp. Pharmavit tabletta** a vizelethajtó terápiában gyakran alkalmazott hydrochlorothiazid és a tartós hatású kálium spóroló amilorid fix dózisű kombinációja.

Az **Amilorid comp. Pharmavit tablettában** a hydrochlorothiazid növeli a nátrium- és klorid ion, valamint a kálium- és a magnézium ion kiválasztását.

Az **amilorid** is fokozza a nátrium- és a klorid ion kiválasztását, de ugyanakkor gátolja a kálium ion kiürítését. A két hatóanyag hypokalémiát okozó mellékhatás nélkül együttesen fokozott vizelethajtó hatású. A kombináció alkalmazásával nem alakul ki a vizelethajtókra jellemző, kálium szintet csökkentő mellékhatás.

Az **Amilorid comp. Pharmavit tabletta** nemcsak a magas vérnyomás terápiájában, hanem a szív- és májbetegségek ödémás állapotának kezelésére is alkalmazható.

- **Kombinált diuretikus készítmény**
- **Hypertonia** kezelésére
- **Pangásos szívbetegség** kezelésére
- **Pangásos májbetegség** kezelésére
- **Csökken, illetve megszűnik a káliumvesztés**
- **Alkalmazásakor nincs szükség kálium pótlásra.**

Hatóanyagok: 50 mg hydrochlorothiazidum, 5 mg amiloridum chloratum /amiloridum chloratum dihydricum (5,68 mg) formájában/ tablettánként.

Javallatok: Kálium megtakarító diuretikus kezelés elsősorban hypertoniában, ill. krónikus szívelégtelenségben (digitalizáltak, aritmias betegek), továbbá májcirrhosisához társuló

ascites esetén. Adható önállóan, ill. kombinációban (pl. más vérnyomáscsökkentővel, béta-blokkolóval). Súlyos ödémás állapotokban ajánlatos a kezelést más, gyors hatású diureticummal kezdeni, majd átírni az Amilorid comp. tablettára.

Adagolás: A tablettákat étkezés után kevés folyadékkal kell bevenni.

Hypertonia kezelésére: általában napi 1-2 alkalommal /reggel és délben/ 1 tablettát. Fenntartó kezelés esetén kisebb dózis is kielégítő lehet.

Ödémák lecsapolására: a kezelés kezdetén naponta 1-2 alkalommal /reggel és délben/ 1 tablettát javasolt. A megkívánt hatástól függően a dózis **maximum** napi 4 tablettára emelhető. Ezt a maximális dózist nem szabad túllépni, mivel a szérumban a kálium szintje megemelkedhet. Az adagolás a továbbiakban az ödémák kiürülésétől függ. A fenntartó dózis kielégítő diurézis esetén csökkenthető, általában napi 1/2 tablettát, vagy másnaponta 1 tablettát. Mivel a diuretikumokra az idősebb betegek különösen érzékenyek, a dózis csökkentése szükségessé válhat.

Beszűkült vesefunkciójú betegeknek: a dózist csökkenteni, ill. az adagolás intervallumát növelni kell.



Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavit

PHARMAVIT
Gyártja: PHARMAVIT
Gyógyszergyár
Veresegyház

Az 1992 Nemzetközi Asthma Konferencián a gyermekgyógyászokkal egyetértésben történt megállapodás szerint, az **Intal** (mint elsőként választandó gyulladáscsökkentő szer) korai használata javasolt a gyermekkori asthma megelőzésére!

Intal[®]

NATRIUM CROMOGLYCAT

Gyermeekkori asthma gyógyításában a
nátrium cromoglycat verhetetlen!

Nincs versenytárs!

A legtöbb gyermek, aki gyulladás ellenes kezelésre szorul,
az **Intal**[®]-al jól kézben tartható!



A bronchodilatátorokkal szemben az
Intal[®]
magát a betegséget és nem a tüneteket gyógyítja!
A szteroidokkal ellentétben nincs mellékhatás!

Gyártja:

FISONS LIMITED- PHARMACEUTICAL DIVISION Loughborough, England.

Forgalmazza:

HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. 2101 Gödöllő, Váncsics Mihály út 82.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

IATROGÉN ÁRTALMAK

Megakadályozható-e belégett glukokortikoidokkal kezelt fiatal asztmás betegekben a szubkapszuláris katarakta kifejlődése? Simons, F.-E. R. és mtsai (University of Manitoba, Winnipeg, Kanada): *Lancet*, 1993, 342, 776.

Idült asztmás betegeknek hosszú ideig adott orális glukokortikoidok kezelés ismert szövődménye az esetek 29,1%-ában keletkező hátsó kérgi, ritkábban centrális katarakta. Egyéni különbségek mellett a szövődmény kifejlődésében a glukokortikoidok napi adagja, felhalmozódása és a kezelési idő hossza játszik szerepet. Tekintettel arra, hogy az orális út helyett az utóbi időben bevezetett inhalációs glukokortikoid szövődményeire vonatkozó közlemények ellentmondóak és összehasonlíthatatlanok egymással, a szerzők 95 nem válogatott asztmás betegben (medián életkor 13,8 év — 5,8 és 24,8 év között) 69%-ban beclomethazont és 31%-ban budesonidot alkalmaztak. A szteroidok medián adagja 750 µg/nap (300-tól 2000-ig) vagy 12,9 µg/testsúly kg volt. A kezelés hossza mediánban 5,0 év volt (1-től 15 évig). A betegek 77%-a a kezelést megelőző egy év alatt nem kapott per os glukokortikoidokat. A szerzők egyetlen esetet sem észleltek lencsehomály kifejlődését. Eredményeiket biztónak érzik és további utánvizsgálatokat ajánlanak, az inhalációval végzett szteroid kezelés szemészeti szövődményeire vonatkozóan.

Pék László dr.

Szövődmény Gadoteridol intravénás adása után. Shellock, F. G. és mtsai (Tower Imaging, Los Angeles): *Radiology*, 1993, 189, 151.

A már széles körben használatos mágnesrezonanciás kontrasztanyag, a Magnevist alkalmazása után több súlyos szövődményről számoltak be. Ennek ellenére az az általánosan elterjedt vélemény, hogy ezek a gándoliniumos kontrasztanyagok nagyon biztonságosak. A szerzők egy újabban forgalomba hozott anyaggal, a Gadoteridollal 80 esetben végeztek MR vizsgálatot. Bár az anyag nem ionos, makrociklikus vegyület, kellemetlen mellékhatásként hét esetben észleltek hányingert, hányást. Súlyosabb szövődmény fordult elő egy 33 éves férfi betegükben. A kontrasztanyag kétharmadának beadása után hányinger, szédülés, rosszullét jelentkezett, bradycardia és vérnyomásesés. Dextrose-konyhasó infúziót, Benadryl, atropint adtak, majd a fellépő perifériás cyanosis miatt oxigén-belégzést alkalmaztak. Perceken belül az egész testre terjedő erythema alakult ki, az arcon súlyos

vizenyő, majd rekedtség és nehézlégzés. Ismételt Benadryl adtak, majd dexamethasont és újra atropint. A vitális funkciók lassan rendeződtek, és a beteg 8 órási megfigyelés után távozott jó állapotban. A szövődményt kombinált vasovagális és anaphylaxiás reakcióként értékelik. Eszerint mágnesrezonanciás kontrasztanyagok után is kell számolni komoly szövődmény lehetőségével, ha ez szerencsére nem is gyakorori.

Lacszay András dr.

Polycystás ovariumok és hyperandrogenismus valproáttal kezelt epilepsiás nőkben. Isojervi, J. I. T. és mtsai (Departments of Neurology, Obstetrics and Gynecology and Clinical Chemistry University of Oulu, Oulu, Finland): *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1383.

A reprodukciós kapcsolatos endokrin zavarok gyakoribbak epilepsiás nőkben, mint egészségesekben. Mindezt általában az epilepsiának tulajdonítják. Lehetséges azonban, hogy a kezelés következménye.

Tisztázás céljából a szerzők 238, átlagosan 33 éves (18–45) éves epilepsiás nőt vizsgáltak, ill. ellenőriztek rendszeresen. Kezelést középtértekben 9 évig (0–31 év) kaptak, 29 személy (12%) valproatot, 120 (50%) carbamazepint, 12 (5%) a kettő kombinációját. 62 (26%) egyéb gyógyszerelésben részesült, 15-nek (6%) nem adtak antiepilepticumot.

Vaginalis ultrahanggal mérték az ovariumokat, továbbá meghatározták a szexuálhormonok mennyiségét 57 normális ciklusú epilepsiás nőben, 41 epilepsiásban, akiknek menstruációs zavarai voltak és 51 egészségesben.

Cikluszavart a 238 epilepsiás 20%-ában találtak, legtöbbjüknek polycystás ovariuma és/vagy emelkedett szérumszintű tesztoszteron szintje volt, nagyobb százalékban, ha valproatot szedtek. Ezeknek csaknem 50%-a számolt be menstruációs zavarokról, míg a carbamazepint és egyéb antiepilepticumot szedőkben nem volt gyakoribb, mint az átlagnépességben.

Polycystás ovariumok, hyperandrogenismus, elhízás, menszszavarok és hirsutismus a polycystás ovarium tünetcsoport klinikai jellemzői. Ez található a valproatot szedők egy részében is, főként, ha serdülőkorban vagy még korábban kezdték meg a szedést.

A tünetek keletkezését többféleképpen magyarázzák, de egyik sem bizonyítható maradék nélkül. Egyik elmélet szerint a gamma-aminovajsav képző neuronok modulálják a gonadotropin felszabadító hormonokat kibocsátó neuronokat. Ennek jelentősége van a GnRH (Gonadotropin releasing Hormon) és a luteinizáló hormon

(LH) secretiójában. A valproat az idegsejtmembránra történő hatása útján megváltoztatja a gamma-aminovajsav-erg neurotransmissziót, így befolyásolná a gonadotropinok elválasztását. Ez azonban nem jár együtt a hypophysialis LH-elválasztás módosulásával valproat kezelés során.

Más magyarázat a valproatnak az ovarialis androgen képzést fokozó hatását tételezi föl. A szérumszintű ösztadiol koncentráció azonban nem növekedett valproattal kezelt betegekben, függetlenül az emelkedett tesztoszteron koncentrációtól. Ez úgy képzelhető el, hogy a valproat meggátolja a tesztoszteron ösztadiollá alakulását.

A szerzők végső következtetése az, hogy bármi is legyen a hatásmód, a különben jó anticonvulsiv tulajdonságú valproat — eltérően a többi antiepilepticumtól — a reprodukciós korú nők aránylag nagy százalékában okoz endokrin zavarokat. Mindez megnöveli a valproat használatával kapcsolatos aggodalmat fiatal epilepsiás nőkben.

Kiszely Katalin dr.

Hematopoetikus növekedési faktorok, mint támogató kezelés a gyógyszer okozta agranulocytosisnál. Hospers, G. A. P. és mtsai (Groningen): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1993, 137, 2152.

Minden gyógyszernél előfordulnak mellékhatások, az egyik az aránylag ritka, de annál komolyabb agranulocytosis, melynek a granulocytaszám $0,5 \times 10^9/l$ alá csökken. A halálozás a granulocytopenia időtartamától függ, 6–30% közötti. A granulocytopeniát immunológiai folyamat okozhatja, az ellenanyagok a granulocytákat és ezek elősejtjei ellen hatnak, egy másik teória szerint a dózistól függő cytotoxicitás váltja ki, a fehérjéképződésbe és a sejtoszólásba avatkozik bele a gyógyszer vagy metabolitja. Erre példa a chemoterapiánál észlelt agranulocytosis.

A szerzők két kórtörténet bemutatásával mutatják be a coloniát stimuláló faktorok (CSF) hatását gyógyszerek által okozott agranulocytosisos betegnél. A granulocytamacrophag coloniát stimuláló faktort (GM-CSF) és a granulocytamacrophag coloniát stimuláló faktort (G-CSF) alkalmazták 2 betegükben. Ezek a hematopoetikus növekedési tényezők megrövidítik granulocytopeniás fázist, és ezáltal a mortalitást csökkentik.

A 49 éves Hashimoto beteg és rheumatoid arthritises már régebbi idő óta thyroxint és indometacint szedett, a rheumatoid arthritis miatt szulfazalint kapott, arthritisre jól reagált erre. Leukocytaszám normális volt. Hat heti gyógyszeresedés után $39,5^\circ C$ lázzal, torokfájással vették fel. Felvételtkor a leukocytaszám $0,6 \times 10^9/l$, ezen belül a lymphocytaszám 90%, a basophilék aránya 10%, egyáltalán nincsen granulocytája. A trombocytaszám $316 mmol/l$, a Hg $6,2 mmol/l$. A csontvelőben normális a sejtszám, sok megakariocytával és vvs elősejtekkel. Érett granulocytákat és elősejteket nem találtak. Leálltak a szulfazalinnal és ce-

furoximot és tobramycint adtak, valamint GM-CSF-t molgramostint $8 \mu\text{g/kg}$ naponta subcutan. 6 nap múlva a neutrofil granulocytaszám $0,5 \times 10^9$ -re gyarapodott, a GM-CSF-rel leálltak, a hőmérséklet normalizálódott, a magas LDH (lactát dehydrogenase/érték 1400 E/l-ről a normálisra csökkent, a 12. napon a beteg jó általános állapotban kibocsátották.

A másik beteg egy 66 éves nő, átesett már coronaria bypass műtéten, rheumatoid arthritissel kezelik, régebbi idő óta diclofenacot szed, majd ketoprofent, atenololt, nifedipint, simvastatint szedett. Újabb azapropazon, d-penicillamint kapott. Egyéb leukopeniát ($0,4 \times 10^9/l$), magas lázat észleltek, és a perifériás vérben nem találtak granulocytát. Az arthritise nem volt aktív, és nem volt splenomegáliája. Az azapropazonnal és penicillammal leálltak, a csontvelőben a vvs. érés és a megakariocyták normálisak voltak, de a fehérvérsejtek elősejtjei hiányoztak. 2 nap múlva áthelyezték a beteget a szerzőkhöz, G-CSF-t, filgrastimot 7 napon át $300 \mu\text{g}$ -ot subcutan adtak, a hatodik napon a granulocytaszám $0,5 \times 10^9$ fölé növekedett, és a hőmérséklet normalizálódott.

A hematopoetikus növekedési faktorokat régebben is alkalmazták chemotherapiánál előállított granulocytopeniánál, de ritkábban gyógyszerek által okozott granulocytopeniánál. Ennél a kezeléssel is előfordulnak mellékhatások: egyik ilyen az első betegnél jelentkező láz, mely a GM-CSF kezelés abahagyásakor megszűnt. A monocytákban felszabaduló citokinek okozhatták.

Ribiczey Sándor dr.

BELGYÓGYÁSZAT

A középsúlyos hipertónia kezelése (TOMH Study). Végső eredmények. Neaton, J. D. és mtsai (University of Minnesota, Minneapolis): JAMA, 1993, 270, 713.

A tanulmány során hat vérnyomáscsökkentő szer hatásosságát hasonlították össze randomizált, kettős vak, placeboval ellenőrzött vizsgálattal a középsúlyos hipertónia tartós kezelésében négy klinikai központban. A vizsgálatban 45 és 69 év közötti férfiak és nők vettek részt, akiknek a diasztolés vérnyomása ismételt 100 Hgmm alatt volt (90–99 Hgmm között), és vérnyomáscsökkentő szert még nem szedtek.

Az alkalmazott szerek a következők voltak: 1. placebo ($n = 234$), 2. diuretikum (chlorthalidon 15 mg/d ; $n = 136$), 3. béta-blokkoló (acebutolol, 400 mg/d ; $n = 132$), 4. alfa-1-antagonista (doxazosin 1 mg/d egy hónapig, majd 2 mg/d ; $n = 134$), 5. calcium antagonist (amlodipin, 5 mg/d ; $n = 131$) és 6. ACE-gátló (enalapril, 5 mg/d ; $n = 135$). A gyógyszereket reggel egy adagban kapták a betegek, dózist akkor emeltek, ha a diasztolés érték 105 Hgmm fölé emelkedett az ellenőrzések során. A folyamatos tanácsadás révén testsúlycsökkentést, a sóbevitel és az alkoholfogyasztás

mérséklését és rendszeres testmozgást javasoltak.

A betegeket átlagosan 4,4 éven át követték és 3 havonta ellenőrizték, amelyek során a vérnyomásmérésen kívül az életminőség és a vérzsírok alakulását, a mellékhatásokat, az echocardiographiás és EKG változásokat, valamint a kardiovaszkuláris történések előfordulását elemezték.

Eredmények: A vérnyomáscsökkenés mind a hat csoportban megfigyelhető volt, de szignifikáns mértékben csak a gyógyszeres csoportokban csökkent a placebo csoporthoz képest ($-15,9$ vs $-9,1$ Hgmm-es szisztolés és $-12,3$ vs $-8,6$ Hgmm-es diasztolés vérnyomás-csökkenés; $P < 0,0001$). 4 év után a betegek 59%-a placebo-t szedett és 72%-uk monoterápiában részesült. A gyógyszeres csoportban kevesebb haláleset és kardiovaszkuláris megbetegedés volt, mint a placebo-csoportban ($5,1\%$ vs $7,3\%$; $P = 0,21$). Egyéb történéseket tekintve is hasonló eredményt kaptak. Nyugalmi EKG elváltozások kisebb számban voltak a gyógyszeres csoportban és az életminőség javulása is kedvezőbb volt a placebo-t szedőkhöz viszonyítva. Az 5 gyógyszert szedő csoport között lényeges eltérést sem találtak egyik szer javára sem a bal kamrai izomtömeg csökkenés, a vérzsírok változása sem az egyéb jellemzők tekintetében.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a hipertónia kezdő terápiájában a gyógyszer mellett a diéta és életmódi változások együtt hatásosabbak, mint a táplálkozási és életmódi tanácsok egyedül, a kardiovaszkuláris szövődmények kivédésében. A jelenleg folyó más vizsgálatok eredményeinek ismerete nélkül az érvényben levő ajánlásokat érdemes figyelembe venni: diuretikumokat, illetve a béta-blokkolókat javasolják az első választandó szerek hipertónia betegség kezelésében.

Orosz István dr.

A középsúlyos hipertónia kezelése. Sok dolog változik... Black, H. R. (Szerkesztési közlemény.) (Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center, Chicago): JAMA, 1993, 270, 757.

A legújabb felmérések szerint az USA-ban 50 millió hipertóniás beteg van (legalább 140/90 Hgmm-es vérnyomásértékkel, illetve vérnyomáscsökkentő szert szed). Ezen betegek több mint 60%-a ún. középsúlyos vagy I. stádiumú magasvérnyomás-betegségben szenved (szisztolés érték 140–159 Hgmm és a diasztolés érték 90–99 Hgmm között van). Kétségtelen, hogy a férfiak és a nők ezen mérsékelt emelkedett vérnyomásértékek mellett is fokozottan veszélyeztetettek, de bizonytalan az, hogy az életmódváltozás vajon hasonló eredményű-e, mint a gyógyszeres kezelés; és melyik az elsőnek választandó szer, amelyet a beteg legjobban tolerál, és a leggazdaságosabb is? Néhány kérdésre a magasvérnyomás felismerését és kezelését végző V. közös bizottság ajánlása választ ad.

A thiazid-származékokat és a béta-blokkolókat nem költségkihatásai miatt javasolják, hanem mert bebizonyították róluk, hogy csökkentik a stroke, koronária-sclerosis, szívelégtelenség gyakoriságát és a halálozást. 1993-ban két prospektív, randomizált klinikai vizsgálat jelent meg, amelyek új adatokkal segítenek az I. stádiumú hipertónia helyes kezelésének kiválasztásában (Veterans Administration Cooperative Study és a TOMH Study). Mindkét vizsgálatban eltérő hatású gyógyszereket alkalmaztak (1292, illetve 902 résztvevő, 6 különböző hatástani csoportú gyógyszer).

A TOMHS során a gyógyszeresen kezelt csoportok között lényeges különbséget nem találtak, a figyelemre méltó eltérés a gyógyszeres és a nem gyógyszeres csoport között volt. Az életmódváltozás vérnyomáscsökkentő, vérzsírszintet javító és a bal kamrai izomtömeget csökkentő kedvező hatásairól eddig csak ez a közlemény számolt be. 4,4 év múlva a betegek 59%-a nem igényelt gyógyszeres kezelést!

A Veterans Administration Cooperative Study hasonló eredményt csak a dízem-csoportban ért el. A TOMHS a demográfiai változókat tekintve (életkor, nem, etnikum stb.) nem adott olyan adatokat, amelyek segítenének az antitenzív gyógyszer egyénre szabott kiválasztásában.

Néhány hasznosítható megállapítás: 1. Minden kipróbált szer — kivéve az enalapril — egyformán hatásos vérnyomáscsökkentőnek bizonyult. 2. Mindegyik kipróbált gyógyszert a betegek jól tolerálták (mindössze hat esetben kellett a gyógyszert kihagyni). 3. A laboratóriumi paraméterek alakulása az elvárásoknak megfelelően alakult. A TOMH Study során a béta-blokkoló (ISA tulajdonsággal) a triglycerid szint emelkedését és a HDL cholesterol szint csökkenését eredményezte. 4. A bal kamrai izomtömeg csökkenés echocardiographiás adatai meggyőzően jelentkeztek még a placebo + diétás csoportban is. Meglepő módon a chlorthalidon csoport eredményei voltak a legkedvezőbbek. 5. A TOMHS adatai azt mutatják, hogy a súlyosabb kardiovaszkuláris történések kivédésében a gyógyszeres kezelés eredményesebbnek bizonyul a csak diétás és életmódi változtatásnál.

Orosz István dr.

A belgyógyászati laparoszkópia indikációi. Mörl, M., Bohle, U. (II. Med. Klinik des Krankenhauses am Bürgerpark, Bremerhaven, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1649.

A módszert éppen 70 éve ismertette Kelling, indikációja azóta többször is módosult; az ötvenes évek közepétől kifejezetten emelkedett, de a különböző non-invaszív vizsgálati eljárások elterjedése óta fokozatosan visszaszorult. A két szerző a jelenlegi indikációkat foglalja össze és összehasonlítja a kétségtelenül fejlődő különböző képalkotó vizsgálatokkal és kémiai paraméterek-

kel. Igaz ugyan, hogy invazív eljárás, de ha gyakorlott vizsgáló végzi, akkor a súlyos szövödmények aránya 0,15%-nál kevesebb, halálos komplikáció pedig 0,06% alatt fordul elő.

A vizsgálat egyik legelterjedtebb indikációs területe a májbetegségek diagnosztikája. Chronicus hepatitis és cirrhosis hepatitis diagnosztikájában ma nélkülözhetetlen eljárás, hiszen a makroszkopos elváltozásokon túlmenően célzott májbiopsziát tesz lehetővé. A biztos diagnózishoz azonban legalább 25 mm hosszúságú májcilinderre van szükség, mivel ennél rövidebb biopsziás darabka jóval kisebb esélyt biztosít a pathologus számára ahhoz, hogy egyértelmű véleményt mondjon. Ultrahanggal vezérelt biopsziával elsősorban a gócos elváltozásokból lehet megfelelő anyagot nyerni, ami a jelzett diffúz kiterjedésű kórképekben nem patognomikus. Mikroszkopos vizsgálatra legalább öt portális teret kell biztosítani 15–20 metszetben. Ez a megállapítás különösen C-hepatitisben érvényesül, ahol interferon kezelést csak értékelhető szövettani lelet birtokában szabadna végezni. Emellett különböző tárolási betegségeket is fel lehet fedni.

A peritoneum betegségei közül tuberculos, bizonytalan eredetű ascites, tumor-metastasisok diagnosztikájában nélkülözhetetlen eljárás, amivel lehetővé válik a fali peritoneum áttekintése is.

Második nagy terület a különböző malignus folyamatok kiterjedésének a megállapítása. Pl. Hodgkin-kór esetében 1 cm-nél kisebb májmetastasis csak laparoszkópiával deríthető fel, akárcsak operábilisnak tartott gyomor- vagy pancreas-carcinómában, amikor már távoli metastasist lehet felderíteni. Mindez epehólyagrákra, colontumorra, vérképzőszervi rendszerbetegségekre és melanoma malignumra is érvényes. Segítségével célzott biopsziát is lehet végezni. Peritonealis összenövés vizsgálatra ritkán képezik a beavatkozás javallatát, mert legtöbbször psychés eredetűek. Ha viszont az adhaesiolyis után a fájdalmak megszűnnek, biztos, hogy a beteg panaszja jogos volt.

Sürgősségi laparoszkópia javallata a tompa hasi trauma; ilyen esetben vérzést vagy perforációt idejében lehet diagnosztizálni. Amennyiben lázzal járó hasi panaszok hátterében nem jutnak diagnózishoz, akkor a beavatkozást mérlegelni kell, jöllehet konkrét példákat nem sorolnak fel.

Az ellenjavallatok közül megemlíti a súlyos cardiorespiratorikus elégtelenséget, 3 hónapnál nem régebbi szívinfarktust, súlyos haemorrhagiás diathesiseket és nagy rekeszsejtet.

A közleményt Kelling mondataival fejezi be: ...szükségem van a laparoszkópiára, mivel a beteget sok fölösleges diagnosztikus eljárástól, sőt a laparotomiától is megkímélhetem. Ez pedig csak a hasüreg áttekintésével oldható meg, amikor kimutathatók az esetleges májajátékok, de arra is alkalmas, hogy a cirrhotis és carcinomától meg tudjam különböztetni, továbbá rámutat arra, hogy a peritoneumon tuberculositis

vagy carcinomás göbök láthatók, és hogy milyen kiterjedésűek az összenövészek...

Bán András dr.

A retroperitoneális fibrózisról. Fiegels, M., Fiegel, P. (Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1759.

A retroperitoneális fibrózisnak (RF) az a lényege, hogy a retroperitoneumban található zsírszövet zsugorodó fibrotikus masszává alakul át. A kórfolyamat ugyan nem malignus, de következményei sokszor halálosak, ezért korai felismerése elsőrangúan fontos. A retroperitoneum chr. gyulladásos megbetegedése rendszerint az alsó lumbális csigolyák magasságában egyik vagy mindkét uretert komprimálhatja és dislocálhatja, aminek az a következménye, hogy az obstructiótól proximálisan az ureter és a vesemedence kitágul és előbb vagy utóbb hydronephrosishoz vezet. Az erek közül elzáródhatnak a v. cava inf., a vena portae, sőt az aorta és nagyobb ágai is.

A primer formát (Ormond-betegség) el kell különíteni a sekunder alaktól, aminek a kiváltásában különböző folyamatok játszanak közre. Előfordulhat olyan betegek, akik pl. migrain miatt methysergidet, ergotamin készítményeket vagy nikotinsav készítményeket szednek. Különböző hasi szervek gyulladásos folyamatai továbbterjednek és fibrózist okoznak (ileitis terminalis, colitis ulcerosa, diverticulitis, appendicitis, pancreatitis). A RF-t trauma is kiválthatja pl. haematoma szervülésekor. Az egyéb okok közül meg kell említeni a hasi erek aneurysmáját, érprotéziseket és sugárhatásra keletkező fibrózist. Lehet carcinomás eredetű, amikor a primer tumor a kismedencében van, vagy távoli metastasis következménye.

A RF lefolyásában három szakaszt különböztetnek meg: 1. Nem specifikus gyulladásos elváltozások. 2. Reaktív kötőszöveti regeneráció, mikor a folyamat más szervekre perivascularis infiltrációval is ráterjed. 3. A fibrotikus masszában keletkező hyalinos kötőszövet a környező struktúrákat komprimálja.

A szerzők tanulságos esetüket részletesen ismertetik. Az 53 éves férfi, bizonytalan hátfájalmak miatt először gyógytornászhoz került, de panaszai nem javultak, és egyre több fájdalomcsillapítóra volt szüksége. Levertség, 8 kg-os fogyás, fokozódó impotencia miatt vesebetegség gyanúja miatt került intézetbe. Fizikális vizsgálat alkalmával a b. o. vesetájék nyomásra érzékeny volt és a bal art. tibialis posterior nem lehetett tapintani.

Laboratóriumi leletei közül az alábbiakat kell kiemelni: We 110/142 mm. C-reaktív protein 45 mg/l. Hb: 9,2 g%, qual. vérképben 6,3% eosinophil. Se. kreatinin és húgysav a normálisat meghaladta, a vizeletben pedig tömegével lehetett vvs-eket látni. Az elváltozás a képkalkotó vizsgálat eljárással segítségével derült ki. Sonographia

alkalmával tárgult vesemedencék és mediálisan dislocált ureterek mellett a vesehilus magasságában közepes echo-struktúra látszott, ami RF gyanúját vetette fel. Ezt axiális computer tomográfiával igen meggyőzően lehetett igazolni. A rtg-vizsgálatok képei jó minőségűek és meggyőzőek. Mivel semmilyen egyéb okot nem találtak, a folyamatot primer RF-nak tartották.

A hydronephrosis, illetve vizeletlefozolás biztosítása végett a két ureterbe katétert vezettek be, majd napi 150 mg azathioprin + 50 mg prednisolon együttes adásával elkezdődött a gyógyszeres terápia. A tünetek már egy hét után enyhültek, és a kóros labor. értékek is fokozatosan rendeződtek olyannyira, hogy a katétereket el lehetett távolítani, a prednisolon adagot pedig 30 mg-ra csökkenteni, immár azathioprin nélkül.

A szerzők a megbeszélésben először a leggyakoribb tünetek előfordulását tárgyalják 384 eset elemzésével, melyek sorrendben a következők: lumbális fájdalom, hasi fájdalom, hányinger-hányás, hypertonia, testsúlycsökkenés. Láz, oliguria, pollakisuria, claudicatio intermitens, vesekölíka valamivel ritkábban fordul elő. A folyamat hónapokig stagnálhat, de gyorsan is progressívalhat. A tüneteket elsősorban a környező szerveknek, elsősorban az uretereknek a kompressziója okozza. Az ismertetett esetben az impotencia és a libido csökkenése a plexus praesacralis infiltrációjára vezethető vissza. A prognózis a korai kezeléstől függ, mikor a környező szervek elváltozásai még reverzibilisek. A RF-nak jellemző tünete nincs. A diagnosztikában a különböző képalkotó eljárások, elsősorban a CT nélkülözhetetlenek, de minden esetben el kell végezni az urographiát és cavographiát is javasolt. A felsorolt sekunder formák mellett megemlítenek autoimmun folyamatokat, többek között SLE-t, amelyek szintén együtt járhatnak RF-sal. A fibrotikus masszában nem specifikus gyulladásos infiltrátum található, lymphocytákkal, granulocytákkal és eosinophil sejtekkel. Progresszió esetében kollagénrostok halmozódnak fel.

A RF kezelése részben konzervatív törtenik, ami pl. enyhe fokú hydronephrosisban eredményes lehet, de ha a stenosis megszüntetése nem várható, sebesszel kell konzultálni. Folyamatos kontroll elengedhetetlen.

Bán András dr.

Glucocorticoid-monoterápia Cogan-szindrómában? Terjung, B., Helmchen, C., Samtleben, W. (Med. Klin. II und Med. Klin. III. Klinikum Großhadern der Univ. München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1231.

A nem syphiliticus eredetű, keratitissal és audiostibularis deficitel járó tünetegyüttesre Mogan és Baumgartner 1934-ben figyelt fel először, de a szindróma klinikai tüneteit Cogan foglalta egységbe, amiért a kórképet róla nevezték el. 1945 óta mintegy

150 esetet publikáltak. 15–30 év körüli fiatalokban fordult elő a leggyakrabban.

Az első tünet egyoldali nagyothallás, amit néhány nap vagy hét múlva a másik fül hasonló elváltozása követ. A vertigo rendszerint hirtelen kezdődik, gyakran hányinger-hányás kíséri, akut bilaterális vestibularis laesio következménye. Ezután interstitialis keratitis lép fel, ami atipikus esetekben conjunctivitis, episcleritis, uveitis, papillitis és retinopathiával szövődik. Az atipikus formához hozzátartoznak vascularis és rheumás szövődmények, melynek a kezelése kedvezőtlenebb, mint a típusos Cogan-szindrómáé; éppen a terápia szempontjából ajánlatos a két formát egymástól elkülöníteni.

Egy 27 éves beteget ismertettek, aki szédülésről, bizonytalan járásról panaszkodott, ami pár nap múlva megszűnt, de 10 nap után gyorsan progrediáló halláscsökkenés és fülzúgás lépett fel, először a bal majd csakhamar a másik oldalon. Szemtünetei ekkor még nem voltak. A laborleletek közül We.: 20/55. Fvs.: 14 400/μl a qualitativ vérkép enyhén balra tolt. Emellett mérsékelt normocytás anaemiát lehetett kimutatni. A halláscsökkenés 75 decibelre emelkedett, ami később nem változott. Végeredményben kétoldali panochlearis belsőfül eredetű halláscsökkenést állapítottak meg. Nem sokkal a fültünetek után mindkét szemében ideggenet érzést, égő fájdalmat érzett könnyezés kíséretében. Vizsgálat során mk. o. iritist és papillitist találtak. Tulajdonképpen ekkor vetődött fel a Cogan-szindróma.

A kezelést napi 1000 mg prednisolonnal és plazmaferézissel kezdték el, melynek hatására a szemtünetek gyorsan javultak, a halláscsökkenés azonban nem változott; ezután négy héten át a prednisolont adagot 100 mg-ról fokozatosan csökkentették napi 10 mg-ra. Öt hónappal később újabb panaszok jelentkeztek: subfebrilis hőmérséklet, fejfájás, b. o. iritis, ízületi és izomfájdalmak, melyek csakhamar megszűntek amint az adagot napi 100 mg-ra emelték, de ennek csökkenése után a panaszok recidiváltak, ezért a prednisolont Cytoxannal kellett kiegészíteni, ami iatrogán Cushing-szindróma árán gyorsan javulást eredményezett. Ennek ellenére az általános tünetek újra kialakultak. Ezután methotrexat + prednisolon kombinációval próbálkoztak, ami tartós, legalább 7 hónapos javulást, ill. tünetmentességet eredményezett.

A Cogan-szindróma diagnózisa nehéz, csak klinikai tünetek alapján állapítható meg. Differenciálni kell a Menière-szindrómától és a psychogen halláscsökkenéstől. Kialakulását legtöbbször valamilyen infekció előzi meg. Az alábbi kórképektől kell elkülöníteni: encephalomyelitis disseminata, Sjögren-szindróma, polyarteritis nodosa, Wegener-granulomatosis, sarcoidosis, Behcet-kór, polychondritis recidivans, sarcoidosis. A kórképnek nincsen típusos szülési anamnézise, cornea és belsőfül szövettani vizsgálatait eddig egy közleményben említik meg, de a kontroll vizsgálatok ezt nem erősítették meg. Egyéb szerve-

ket érintő szövődmények 5–10%-ban fordulnak elő: aorta insuff., aortitis, pleuritis, gastrointestinalis vérzések, arteriális és vénás thrombosisok, exanthema és lymphadenopathia. Idegrendszeri komplikációk viszont akár 50%-ban is kimutathatók. A típusos monosymptomás és az atipikus polysymptomás forma klinikai lefolyása és prognózisa lényegesen különbözik egymástól, utóbbi rosszabb.

Az autoimmun eredetű eddig nem sikerült igazolni, jóllehet többen felvetették.

Glucocorticoidok és immunszuppresszív szerek, akár lokálisan is (szemtünetek esetében) csak az akut stádiumban hatásosak, viszont a halláscsökkenést nem befolyásolják, és ha 14 napon át hatástalanok, akkor főlegesen tovább adni. Amennyiben az adag csökkentésekor recidív tünetek lehet észlelni, tanácsos immunszuppressziót végezni; erre cyclophosphamid, ciclosporin, és methotrexat bizonyult a legalkalmasabbnak.

Bán András dr.

Eosinophilsejtes fasciitis (Shulman-szindróma) a sclerodermás bőrelváltozások egyik ritka, differenciáldiagnosztikai formája. Hamm, M. és mtsai (Med. Klin. II und Inst. für Pathologie des Krankenhauses Dören, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1722.

Az eosinophilsejtes fasciitist, mint önálló kórformát, először Shulman ismerte fel. Főbb tünetei: scleropathiás szimmetrikus bőrelváltozás az alkarokon és lábszárakon, szervi elváltozások nélkül és eosinophilia. Az érintett területeken a bőr oedemán megvastagszik, az izmok fasciájában pedig mononuclearis és eosinophil sejtek infiltrációja látható. A ritka szindróma aetiológiája és pathogenesise ismeretlen; elsősorban felnőtteken fordul elő és a két nemet egyformán érinti. Típusos szövődmény az ízületi kontraktúrája és a carpal-tunnel tünet.

A 70 éves beteg, kórházi felvétele előtt 3 hónappal, mindkét kézhatán fájdalommal duzzanatot vett észre, amit csakhamar hasonló elváltozás követett a lábhátakon. A folyamat proximálisan az alkarokra és a lábszárakra terjedt át és a nagy ízületek mozgáskorlátozásával járt együtt. Belső szervek elváltozását nem találtak. A laboratóriumi leletek közül a vvs. süllyedés 22/42 mm, a vérképben 16%-os eosinophilia (absz.: 2140/μl) és mérsékelt fokú thrombocytosis volt megfigyelhető — 533 000/μl. Emellett a C-reaktív protein volt emelkedett — 3,5 mg/dl. A többi vizsgálat beleértve az antinukleáris és centromérek ellen irányuló ellenanyagokét negatív eredménnyel zárult. Képző- és egyéb műszeres vizsgálatokkal belső szervek elváltozását nem lehetett kimutatni. Csontvelőbiopszia alkalmával mérsékelt fokú hyperplasiát lehetett látni a megakaryocyták és eosinophilek megsejtesedésével együtt, de mindez nem volt jellemző myelodysplasiás szindrómára.

A bőr szövettani vizsgálata alkalmával a subcutan zsírszövetben, a fasciáig terjedő kapillaris proliferációt, fibrines exsudátumot, valamint lympho- és histiocytákból valamint eosinophil granulocytákból álló infiltrátumot észleltek, ami eosinophil fasciitisre volt jellemző.

A beteg naponta 100 mg prednisolont kapott, amit 2 × 800 mg cimetidinnel egészítették ki, állítólagos immunmodulációs hatása miatt, melyek hatására állapotuk rohamosan javult. A bőrtünetek visszafejlődtek, az eosinophilia eltűnt, ízületi panaszai megszűntek. A kezelést ezután napi 8 mg prednisolonnal meghatározatlan ideig folytatták.

A szerzők ezután sorra veszik az eosinophiliával járó scleropathiákat, melyeket 3 csoportba sorolnak: 1. az eosinophil myalgia szindrómára, a repceolaj fogyasztása után keletkező ún. „toxikus olajsindrómára”, valamint az eosinophil fasciitisre a vér-eosinophilia jellemző, vagyis ezeknek az abszolút kritériuma. 2. scleroderma circumscriptumban (morphea) eosinophilia ugyan előfordulhat, de nem jellemző tünet. 3. progresszív sclerodermában, scleromyxoedemában és carcinoid szindrómában viszont szokatlan. Mindezeket röviden ismertetik, újat ugyan nem írnak, de a fejezet az olvasó számára hasznos, hiszen összefoglalja a kérdéskör diagnosztikáját, ill. differenciáldiagnosztikáját. A mérsékelt thrombocytosisról az a véleményük, hogy nem specifikus kísérő tünetről van szó. A haematológiai betegségek közül aplasztikus anaemiát, autoimmun thrombocytopeniát, leukaemiát, ill. Hodgkin-kórt biztosan ki lehetett zárni. Említésre méltó a „toxic oil szindróma” amit 1981-ben Spanyolországban észleltek, és denaturált repceolaj fogyasztása után járványszerűen terjedt el; makulopapulosis exanthema, eosinophilia, myalgia, pulmonális szövődmények jellemzik, a bőr sclerotikus elváltozásaival együtt. Idetartozik tryptophan tartalmú gyógyszerek fogyasztása utáni igen hasonló bőrelváltozás, aminek egyik jellemző tünete szintén eosinophilia. Ezeket azonban a betegnél egyértelműen ki lehetett zárni.

Annak ellenére, hogy a corticoid terápia sikeres volt, az esetek 25–50%-ában hatástalan és a cimetidin immunmoduláló hatása is vitatott. Colchicin és D-penicillamin viszont hatásos lehet, mivel a fibrosis kialakulását gátolja. A gyógyszeres kezeléstől függetlenül a későbbi szakaszban fizioterápiára feltétlenül szükség van a lymphoedema csökkentésével együtt.

Bán András dr.

ORR-FÜL-GÉGE BETEGSÉGEK

Acut halláscsökkenés arteriális hypotonia következtében. Ross, U. H., Bradermann, G., Lenhardt, E. (Fül-orr-gége Klinika Freiburg, Orvosi Főiskola Fül-orr-gége Klinikája Hannover, Cochlearis Implantatum Centrum, Hannover): HNO, 1993, 41, 346.

Míg a magas vérnyomás káros hatása a hallásra már régóta az érdeklődés középpontjában van, addig az arteriális hypotonus szerepét közelebről még nem tisztázták, bár ennek lehetősége a halláscsökkenés okaként már régebben is felmerült. A szerzők ebben a tanulmányban a hypotonia hirtelen halláscsökkenésében való szerepét vizsgálták.

1990–92. között 81 beteget vizsgáltak a vérnyomásvizonyok szempontjából, akiknél egyoldali hirtelen halláscsökkenés volt. A vérnyomásmérést a beteg testére erősített automatikus vérnyomásmérővel végezték, amely napközben 30 percenként, éjjel 20 percenként mérte a vérnyomást. Azt találták, hogy az arteriális hypotonia igen gyakran mély hangokra terjedő 30 dB-es idegi eredetű halláscsökkenést okozott. Az anglo-amerikai terület irodalmában hosszú ideig kétségbe vonták, hogy az arteriális hypotonia problémákat okozhat és „non disease”-nek jelölték. A vizsgálatok alapján ez kétségbe vonható. A legújabb állatkísérletek szerint, melyeket Lamm végzett, a szisztémás vérnyomás és a belső fül véráramlása és oxigénellátása között világos összefüggés van. Ellentétben az autoregulatorikus agyerekekkel a belső fül erei nincsenek abban a helyzetben, hogy a szisztémás arteriális hypotóniát kompenzálják. Általános vérnyomáscsökkenés a cochleális vérátáramlás csökkenéséhez, ezáltal a perilympa oxigén parciális nyomásának leeséséhez és a cochleális mikrofonpotenciál-amplitúdó redukciójához vezet.

Ezek szerint az arteriális hypotonia meghatározott betegcsoportban akut halláscsökkenés lehetséges oka lehet és így kezelésre szorul.

Az arteriális hypotonia okozta cochleális mélyhangnyomóhallás a más oldalú alapbetegségek kizárása után tüneti, nem gyógyszeres általános kezelésre szorul. Ilyen a konyhasóban gazdag táplálkozás, kávé, statikus és dinamikus testgyakorlás (kerékpározás, úszás, evezés), emellett fizioterápia (a bőr ledörzsölése, hydroterápia). Ugyanakkor tartós erőltetett tréning vagotoniához, a baroreceptorok deszenzibilizálódásához, ezáltal a vérkeringés rosszbodásához így, hypotoniához vezethet, ezért nem ajánlott.

Tolnay Sándor dr.

Halláscsökkenés éjjeli hypotonia miatt?
Ehrenberger, K. (Fül-orr-gége Klinika, Wien): HNO, 1993, 41, A24.

A HNO 1993, 41, 436. oldalán Ross és munkatársai cikket közölnek az éjjeli hypotonia következtében kialakult hirtelen halláscsökkenésről (1. előző ref.). E cikk az arteriális hypotonust az egy oldalon fellépő mély hang nagyothallás rizikófaktoraként veti fel. Azonban csak kevés bizonyíték van a közvetlen összefüggésre. Sziklacsontké-szítványok histopathológiai vizsgálata inkább a vírusos eredetű, autoimmun megbetegedéseket és a hydropsot vetik fel

okként, de nem zárják ki a helyi vascularis károsodás lehetőségét sem. Emberi sziklacsonk histopathológiai vizsgálata igen ritka és a közlemények inkább kazuistikára korlátozódnak és nem statisztikai felmérésre. Nincs olyan állatkísérleti modell, amely az emberi halláscsökkenés minden variációját reprodukálhatná. Inkább csak arra korlátozódnak, hogy a betegeknek fellépő halláscsökkenést az ugyanakkor fellépő más tünetekkel hasonlítják össze.

Ross és munkatársai jelen munkája szükséges. Azonban óvakodni kell attól, hogy hamis összefüggéseket vonjunk le. A halláscsökkenés, keringési, anyagcsere- és neurológiai megbetegedések hasonló okon alapulhatnak, tehát tünetei lehetnek éppúgy autoimmun betegségeknek, más géndefektusoknak és öregkori folyamatoknak. A belső fül szőrsejtjei és afferens dendritei különösen érzékenyek, így az alapbetegség primer „idiopathikus” halláscsökkenést válthat ki, míg a többi szervben fellépő elváltozások kevésbé feltűnően jelentkeznek, de nagy statisztikák szerint legtöbbször ezek is kimutathatók. Abban, hogy a halláscsökkenés jelentkezik „vezető tünet”-ként, szerepet játszik az egy- és kétértékű fémionok koncentrációeltolódása, amelyek a feszültség- és kötőfűgőségi membránreceptorok működészavarát okozzák. Ezen receptorok meglegően hasonló morfológiai és működési módja a különböző emberi szervekben, mint szív, vérérdények, máj, központi idegrendszer és belső fül, magyarázza a halláscsökkenés vezető szerepét a többi szerv működészavarával szemben. A halláscsökkenés gyakori kísérő tünetei arra utalnak, hogy az elváltozás közös okra vezethető vissza.

Tolnay Sándor dr.

Az idiopathiás laryngotrachealis stenosis radiológiai leletei. Bhalla, M. és mtsai (Massachusetts General Hospital, Boston): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 515.

A trachea diffúz szűkületét okozhatja egyebek mellett sarcoidosis, tuberculosis, histoplamosis, amyloidosis, polycondritis, Wegener-granulomatosis. A trachea részleges, focalis szűkületének oka ellenben leggyakrabban tracheostomiás vagy endotrachealis tubus. Előfordul azonban, hogy focalis laryngotrachealis stenosis áll fenn minden kimutatható ok, traumás előzmény vagy intubatio nélkül is. Ilyenkor beszélünk idiopathiás laryngotrachealis stenosisról. Ezen betegek általában hosszú ideje légzési nehézségekről, rekedtségről panaszkodnak.

A szerzők 1971 óta 49 olyan focalis laryngotrachealis stenosisos beteget észleltek, kiket az idiopathiás csoportba soroltak, miután a szűkület hátterében klinikai vagy szövettani vizsgálatokkal semmilyen egyéb kórfolyamatot nem tudtak kimutatni. Betegeik között csak 3 férfi volt, a többi nő, életkor 18 és 70 év között. Légzési nehézségeik átlag 2 éve voltak, 4 hónap és 15 év

szűkülettel, és e panaszok lassan progrediáltak. A retrospektív feldolgozás során csak 15 beteg röntgenkép anyagát találták meg, summációs és rétegfelvételeket. Ezek alapján a szűkület 8 betegben koncentrikus volt, 7-ben excentrikus, 6-ban szabálytalan, néha lobulált kontúrokkal, két esetben pedig a szűkületet tumorszerű képlet határolta. Meszesedést vagy csontképződést a szűkület környezetében nem láttak. Egy esetben történt CT vizsgálat, ez a trachea külső U-alakját megtartottan ábrázolta, egyébként a hagyományos felvételekhez képest többletinformációt nem nyújtott.

35 esetben a szűkült szakaszt eltávolították, reanastomosist és restructiót végeztek jó eredménnyel. Mivel napjainkban kíméletesebb tubusokat alkalmaznak, postintubációs stenosisra ritkábban kell számítani, gyakrabban merülhet fel az idiopathiás stenosis gondolata.

Laczay András dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Mennyire védi meg a kezét a szennyeződéstől a kesztyűviselés a klinikai gyakorlatban? Olsen, R. J. és mtsai (Harborview Medical Center, Seattle, USA): JAMA, 1993, 270, 350.

A szerzők megvizsgálták, mennyire védi meg a kezét a szennyeződéstől a latex- és vinylkesztyű endotracheális tubus levezetése, fogorvosi beavatkozások és gerincműtő betegek „rectum stimulálása” közben. Bakteriológiai tenyésztést végeztek a dolgozók kezéről a beavatkozások előtt és után, a kesztyűk külső felszínéről a beavatkozások után és megvizsgálták nem szakadtak-e el a kesztyűk használat közben. A kesztyűk felszínéről 135 vizsgálat közül 86 esetben izoláltak Gram-negatív baktériumokat vagy Enterococcust. A dolgozók kezét 11 alkalommal találták szennyezettnek; a szennyeződés 10 esetben (42-ből) vinyl- és csak egy esetben (44-ből) latexkesztyű viselése mellett történt. A pozitív kéz minta 6 esetben járt együtt kesztyűszakadással — minden alkalommal a vinylkesztyű ment tönkre. A vinyl kesztyű lényegesen gyengébb minőségűnek bizonyult, mint a latexkesztyű. A vinylkesztyű 61 beavatkozás közül 26 esetben, a latex kesztyű 70 beavatkozás közül 6 esetben szakadt el. Érdekes, hogy a kesztyűk még elszakadva is jelentős védelmet nyújtottak a szennyeződéssel szemben; a lyukas kesztyűk az esetek 77%-ában megakadályozták a kéz fertőződését.

Eredményeik alapján a szerzők elsősorban a latexkesztyű viselését javasolják, és felhívják a figyelmet a munka után végzett kézmosás fontosságára még akkor is, ha a dolgozó kesztyűt viselt, mivel a vizsgálat azt mutatja, hogy a kéz szennyeződése ilyenkor is előfordulhat.

iff. Füzi Miklós dr.

Kórházi betegek elesési gyakoriságának reductiója a kockázati pontszámok használatával és a megelőzési rendszabályok bevezetésével. Kuipers, H. M. M. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2043.

1985–88 között évente 130, 169, 205, 246 elesés történt az ápoltak 0,6%-ánál a szerzők kórházában. Országos felmérésnél 1990-ben 10 nagy kórházban 35 000–66 000 elesést regisztráltak, 600–800 elesésből eredő komoly sérülés fordult elő. Etiológiai tényezők: betegségéből eredők, neurológiai, cardiovascularis zavarok stb.; környezeti tényezők (sima padlózat, rossz világítás, idegen környezet stb.). Bizonyos betegségeknél, főleg az idősebbeknél a kórházi ápolásba vétel fokozza a kockázatot: a félelem, környezeti változás, immobilitás, kezelések stb. A megelőzési intézkedésekhez ismerni kell a kockázati tényezőket, súlyossági fokozatokkal.

Innes és Turman 1985-ben közölték az elesési kockázat indexeit, ami használhatóan bizonyult, ezt használták a szerzők is kórházuk 867 ágya közül 10 osztályának 276 ágyán. A vizsgálat első szakaszában a kockázatok indexszámát, a második szakaszban a prevenció utáni változásokat regisztrálták. Pontozták a talponállás biztonságát, a lépcsőn járást, sétát, a használatot, séták elkerülését, kisérdígyt, csökkent látást, zavarodottságot, desorientáltságot, környezet- és kórterem változtatást, de bizonyos gyógyszer- és alkoholfogyasztást is pontozták. A megelőzést szolgáló intézkedések közt első helyen a betegre leselkedő veszélyekre való ismételt figyelmeztetés, a segítségkérés gombnyomással történő lámpa és csengő jelzése, a nagy kockázatú beteg centrumban való elhelyezése, az élet napi teendőiben való segítségnyújtás, gyakrabban „odanézés” a betegre, a kétóránkénti toalett-segítségnyújtás, az orthostatikus pillanatokban segítségnyújtás, pl. székről, toalettől való fokozatos felemelkedés, fekvő helyzetből először ágy szélén való üldögélés, fűzős és nem sima talpú cipő használata, a beteg karszalaggal, kórtörténetének színnel, ágyának is színnel történő megjelölése (ők narancsszínnel, náluk az királyi szín és nem provokál senkit — Ref.). Jobb a kontroll a 2 vagy 3 ágyas szobában. A nővérriasztás gombja kézközelben, legyen. Az ágy azon oldalán, melyen otthon sem kelt ki az ágyból, védőrács alkalmazandó, ugyanez vonatkozik arra az oldalra, ahol az otthoni partner feküdt.

Az első szakaszban 86 elesés történt, főleg a 65 évnél idősebbeknél, a második szakaszban 32,5%-kal csökkent az elesések száma. Két ízben esett el az első szakaszban 4 beteg, háromszor esett el 1 beteg, négyszer esett el 1 beteg. A második vizsgálati szakaszban 2 esés volt 4 betegnél, háromszori esés nem volt, és 1 esetben fordult elő négyszeri esés. Az első szakaszban 3 törés történt (egyik combnyaktörés), és 9 esetben volt komoly lágyrész-sérülés; a második szakaszban 2 csonttörés volt (egy

combnyaki) és 5 betegnél volt komoly lágyrész-sérülés. A második periódusban 28%-nál találtak megnagyobbodott rizikó-pontszámot.

A 10 leggyakrabban foganatosított megelőzés: beteg-betegágy és kórlap színjelzése 88%, riasztójelző kényezbe helyezése 62%, napi élettevékenységben gondoskodás 52%, ágy egyik oldalának elkerítése 50%, ismételt betegfigyelmeztetés 49%, kíséret járaskor 40%, éjjeli gyakoribb kontroll 28%, család felvilágosítása az esési kockázatról 23%-ban történt. Egy ápoló hanyagságát 5 esetben állapították meg (kétszer nem segítettek napi tevékenységben, egyszer nem erősítették övvel a székébe, két ízben nem tették fel a védőrácsot az ágyra), de a 30 analízis esetén 14 eset nem volt előre látható, és 11 esetben elkerülhető lett volna az elesés, ha időben kérték volna a segítséget. Az elesések megelőzésében az ápolók motiváltsága és odaadása a legfontosabb. Az esési kockázat megállapítása 4–5 percet igényel, a kockázat reductiója jóval nagyobb időmegtakarítással jár. Kórházukban a betegfelvételnél végzik el a kockázati felmérést.

Ribiczey Sándor dr.

Hétfélig nagyotalvás utáni fejfájás, mint az elmaradt, vagy csökkentett coffeina-dag elvonási tünete. Couturier, E. G. M. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1953.

A hétféligeken jelentkező fejfájás nemcsak a beteg, hanem a környezet életét is megkeseríti. Sokan személyes és szociális indítékokat keresnek, és nem gondolnak elvonási tünetekre.

151 fejfájós betegcsoport egy részénél hétféligeken jelentkezett a fejfájás, ezek közül két beteg esete kerül ismertetésre. A 30 éves bádigos 19 éves kora óta havonta kb. kétszer, szombatontként kapja a migraines rohamokat, melyeket kb. 20 percig tartó vizuális aura (villogó scotoma) előz meg. Féltében 3–4 fájdalomcsillapítót használ. Megfigyelte, hogy a szabadnapon is a munkánál megszokott időben felkelve, vagy a péntek késő esti kávéfogyasztás utáni napon ritkábban jelentkezik a fejfájás. A kávéfogyasztásának elemzésekor derült ki, hogy kávé-tea fogyasztásával a napi coffein adagja 1100 mg. Ezt drasztikusan csökkentve javult a helyzet: jól kialhatta magát, elmaradt a fejfájás. A másik beteg 48 éves igazgatói titkárnő, aki hétfélig fejfájásai miatt nem tudja kipihenni magát. Édességérzés után hányás, lüktető fejfájás, foto- és fonofobia jelentkezik hétféligeken. Napi coffeinfogyasztása munka közben 1300 mg, de otthon a férje kívánságára coffeinmentes kávé fogyaszt. A hétféligeken erős hatású fájdalomcsillapítót szed. Mióta csökkentette a kávéadagokat, és a hétfélig idején „közöséges” kávé fogyaszt, ritkábbak a fejfájások és megszűnt a gyógyszeresedés.

A koffein volt már „istenek itala” és „örögök kotyvaléka”, Bach kántáival ünne-

pelte 1732-ben, amikor Nagy Frigyes tiltó rendelkezést adott ki ellene. Letalis dosisa 10 g, a plasmában felezési ideje 3–6 óra; az adenosin receptorokkal competitív antagonizmus révén agyi ischaemia ellen bizonyos védelmet nyújt, csökken az agyi ischaemia történés kockázata. Elvonási tünetek 13 óra múlva jelentkeznek, a tünetek egy hétig is eltarthatnak. Európában a napi fogyasztás átlag 300 mg, az USA-ban 200 mg. Egy csésze kávé 115 mg koffeint tartalmaz, ez majdnem háromszor annyit, mint egy csésze teában levő hatóanyagtartalom. Rejtett coffeinforrások egyes gyógyszerek lehetnek. Férfiaknál gyakoribb a „weekend fejfájás”, pedagógusoknál iskolaév vége, könyvelőknél a határidőknél gyakoribb. Magyarázzák a stressz-elmaradással („let up phenonemon”), alvási idő megváltoztatással, hétfélig alkoholisálással, vasárnapi reggeli elmulasztásával, de nem gondolnak arra, hogy van koffeinfüggőség, és előfordulhatnak coffeinmegvonási tünetek is.

Ribiczey Sándor dr.

Alvadásgátló kezelés szélütés után. Ringelstein, E. B. (Klin. und Poliklin. für Neurologie, Zentralklinikum, Münster, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1825.

A folyóirat „a gyakorlat kérdései” c. rovatában az a kérdés merült fel, hogy mikor lehet a pitvarfibrillációt komplikáló szélütés után az orális alvadásgátlást vagy a heparin terápiát újratekdeni. Fontosnak tűnik ez azért, mert a vélemények rendkívül szétágozóak. Ha a cardiogén embólia egyértelmű, akkor elsőrendű fontosságú a recidíva megelőzése, aminek az ismétlődése az első két hétben a leggyakoribb, és irodalmi adatok szerint elérheti a 15%-ot. Ezen periódus alatt az alvadásgátló kezelés feltétlenül javasolt még abban az esetben is, ha agyvérzés kockázatával kell számolni. Pathológiai vizsgálatok szerint az infarktusos agyrészben a resorptio kb. 6 hét alatt válik teljessé, és ezután a vérzés gyakorisága semmiképpen nem magasabb mint egészséges egyénekben. A szerző, saját prospektív vizsgálatából arra a megállapításra jutott, hogy friss agyi infarktus antikoaguláns kezelésében a súlyos vagy halálos vérzések aránya 2% körül van, ami megegyezik az embóliát követő vérzésekkel, amikor alvadásgátló kezelést nem végeztek. Mindebből azt a következtetést vonja le, hogy az embólia következményeképpen infarceált terület bevértése semmiképpen nem magasabb, ha alvadásgátló kezelést végeznek. Mindehhez hozzátartozik a pontos diagnosztika, pl. CT vizsgálat, amivel az első inzultus után meg lehet állapítani hogy csak embóliáról, ill. már ezzel kapcsolatos agyvérzésről van-e szó. Ha a vérzés fennáll, akkor az alvadásgátló természetesen ellenjavallt, és hasonló a helyzet akkor is ha a vérnyomás magas, ill. nem lehet csökkenteni, vagy fokozott intracranialis nyomástünetek találhatók.

A terápia heparinnal történik; kezdeti 5000 E bolus adag után naponta 24 000–38 000 E a szokásos dózis, amivel a partialis thromboplastin időt a normálisnak másfél- vagy kétszeresére lehet növelni. Ha ez a dózis elégtelen, számolni kell antithrombin-III. hiányos szindrómával, amikor 1–3 hétig tartó kumarin kezelés javasolt.

Bán András dr.

GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban. E. R. M. (Klin. für Angiologie und Geriatrie der Med. Universität, Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1652.

Minden gyakorló orvos tisztában van azzal, hogy az idős emberek másképpen reagálnak gyógyszerekre, mint a fiatalabb generáció. Még gondos rendelésnél is, 15%-ban fordulnak elő olyan mellék- és kölcsönhatások, melyek miatt intézeti beutalás válik szükségessé. Jóllehet ez nem specifikus geriátriai probléma, hanem inkább olyan, többnyire kvantitatív effektus, aminek a következményei ma sem mérhetők fel.

A szerző négy táblázatot csoportosítja azokat a fontosabb gyógyszereket, melyeknek a mellékhatásai ismertek, melyeket a javasolt dózissal kisebb adagban kell adni, a súlyos potenciális mellékhatások miatt és felsorolja azokat, melyeket a 70 éven felüliek a leggyakrabban szednek. „A gyógyszeres kinetika és dinamikája az időskorban” önálló fejezet az 1987-ben megjelent „Időskor és betegség” című könyvben, melynek 4 táblázatát ismerteti a szóban forgó közlemény. Ezek közül az első azokat csoportosítja, melyeknek a mellékhatásai általában ismertek, amire azonban nem figyelnek eléggé. Digitalisról, β -receptor blokkolókról, diuretikumokról, neuroleptikumokról, antidepresszív hatású szerekről, benzodiazepinekről és aminoglycosid-antibiotikumokról van szó, ahol óvatosan kell eljárni. Ügyelni kell arra, mivel a fiziológiai folyamatok labilisak, ez az állapot egymagában hajlamosít multimorbiditásra. Ezt a polypragmasia csak növeli, aminek következtében a mellék- és kölcsönhatások aránya ijesztően emelkedik. Néhány példát említ, hogy 70 éven felülieknek miket szoktak a leggyakrabban rendelni. Szívglycosidák 67%-ban, diuretikumok, vérnyomáscsökkentők, sympatholyticumok/sedatívumok 20–30%-ban fordulnak elő és nem sokkal kisebb az antiarrhythmias, a vérnyomást fokozó szerek aránya, melyek mellett még számításba kell venni az anti-diabeticumokat, az antibiotikumokat, az antikoaguláns hatású szereket, antireumatikumokat stb. A kiválasztó szerveknek, a májnak és a vesének a funkciója romlik, amire egyik jellemző példa a hepatikus clearance jelentős csökkenése. Sajnos a se. kreatinin koncentráció, amiből a veseműködés romlására lehetne következtetni.

nem megbízható. Ebben az esetben bizonyos gyógyszerek felezési ideje meghosszabbodik, ami a lipidoldékonysággal is kapcsolatos. Még standard dózizálás mellett is vigyázni kell az aminoglycosidokra, benzodiazepin-származékokra, carbamazepinre, digoxinra, melyeket kis adagban tanácsos elkezdni. Példa erre a levodopa utáni hypotonia, a thyroxin terápiát követő szívinfarktus és a D-vitamin nephrotoxicitása.

Idősekben emelkedik a szervezet zsírtartalma, ugyanakkor csökken a víztartalom. Ennek az a következménye, hogy a lipidoldékony szerek kumulálódnak, hatásuk megnyúlik. Az interakciók növekedésében szerepe van a gyógyszer-fehéreje kötődésnek, különösen azoknál a szereknek, ahol ez kifejezett, mivel a se. albumin relatíve csökkent. Nem szabad elfelejtenie a receptorokról, melyeknek kvalitatív és kvantitatív állandója ugyancsak mérséklődik; mindez központi idegrendszeri tünetek halmozódásához vezet. Fokozza a veszélyt az a körülmény, hogy idős emberek saját magukat kezelik és ezt ha orvoshoz kerülnek, le is tagadják. Az anamnesisben erre feltétlenül ügyelni kell.

Szerencsére kevés olyan gyógyszer van, ami önmagában, ill. egyéb készítményekkel kombinálva különösen veszélyes. Potenciálisan komoly szövődéseket az alábbiak okozhatnak: barbiturátok, carbinoxolon, szív-glycosidák, periph. sympathicus blokkírozók, rauwolfia-alkaloidok, α -methylidopa és nitrofurantoin. A szerzőnek az a véleménye, hogy a szív-glycosidák és α -methylidopa kivételével ilyen szereket ne is rendeljenek. Messzemenő bizalomra és együttműködésre van szükség, amit a kezelőorvosnak olyképpen kell megszereznie, hogy a beteg bizalmát megnyerje és teljes együttműködésről biztosíthassa. Olyasmire is kell ügyelni, mint pl. a csomagolás, és a használati utasítás, ami különböző életkorban nem azonos.

A cél nem más, mint terápiás optimum minimális mellékhatásokkal, de ugyanolyan hiba, ha ez ettől való félelem következtében a kezelés elmarad, vagy elégtelen. Nem új, de mégsem fölösleges, hogy nem sürgős esetekben tanácsos a gyógyszeres terápiát a javasolt legkisebb adag felével vagy éppen harmadával elkezdni és ezt fokozatosan emelni. A javaslatok és a különféle szempontok figyelembevétele a racionális gyógyszeres kezelés alapja.

Bán András dr.

A táplálékban előforduló antioxidáns flavonoidok és a koronária szívbetegségek rizikója: Zutphen gerontológiai tanulmány. Hertog, M. G. L. és mtsai (Department of Chronic diseases, Bilthoven, Netherlands): Lancet, 1993, 342, 1007.

A flavonoidok a polyphenol antioxidánsok nagy csoportja, amelynek természetes előfordulási helyei a zöldségfélék, valamint a tea és a bor. A legfontosabb flavonoid csoportokhoz tartoznak az anthocyaninok, flavonolok, catechinek. A flavonoidok gyökfogóként* működnek. Quercetin, egy major flavonol gátolja az LDL oxidációját és csökkenti a cytotoxicitását. Az oxidált LDL atherogen, és feltehetően fontos szerepe van az atheroscleroticus plakk kialakításában. A flavonoidok és flavonok gátolják a cyto-oxygenase rendszert is, és ezen keresztül csökkentik a thrombocyták aggregációt és a thrombosisis tendenciát. A flavonoidokat már vizsgálták egyéb szempontok szerint, de nem tisztázott a szerepe fiziológiai körülmények között és az in vivo hatása az atheroscleroticus változásokra.

A szerzők öt major antioxidáns flavonoidot választottak ki, és meghatározták mennyiségi előfordulásukat zöldségfélékben, gyümölcsökben és a Hollandiában leggyakrabban fogyasztott italokban. A tanulmány azt a kapcsolatot vizsgálja, ami a táplálkozás során felvett flavonoidok mennyisége és a koronária szívbetegségek (CHD) halálzásának aránya, illetve a myocardialis infarctus incidenciája között van.

A tanulmány 1960-ban indult 878, 40–59 év közötti férfival, akik legalább öt éve már egy kelet-hollandiai városkában, Zutphenben éltek. 1985-ben az induló létszámból 555 élt, és ezen polgárokat újabb vizsgálatoknak vetették alá. Ezen kívül random válogatás alapján valamennyi hasonló korú (65–84 év közötti) Zutphenben élő polgárt is bevontak a vizsgálatba. Végül is 1985-ben 939, 65–84 év közötti férfi vett részt a tanulmányban. Komplet információt a táplálkozási szokásokat és rizikófaktorokat illetően 805 betegről nyertek.

28 zöldségféle és 12 gyümölcs, valamint 9 italféleség flavonoid tartalmát vizsgálták. Valamennyi kapható volt a szokott helyeken, és a leggyakrabban szereplő étel- és italfajta volt a lakosok étrendjében. Eredmények: az átlagos flavonoid felvételt a 805 résztvevőnél 1985-ben 25,9 mg volt naponta, és az 509 még élő betegnél 1990-ben 26,6 mg. A fogyasztott flavonoid zömét a quercetin tette ki. A fő flavonoid forrás ebben a populációban a sötét tea (61%), a vöröshagyma (13%), valamint az alma (10%) volt.

A dohányzók és a kávéivók száma a legmagasabb volt azok körében, akik a legkevesebb flavonoidot fogyasztották. A flavonoid felvétel fordítottan arányos a zsírfelvétellel, pozitívan korrelált a szénhidrát és rost felvétellel.

Öt év követési idő után 185 ember halt meg 43 CHD miatt. 20 esetben ezek közül nem voltak szívbetegségre utaló panaszok a vizsgálat kezdetén.

A flavonoid fogyasztás szignifikánsan fordított kapcsolatot mutatott a CHD-vel. A relatív halálzás rizikója a CHD-ben és az

* Scavenger = gyökfogó (Fehér János, Vereckei András: Szabadgyök-reakciók jelentősége az orvostudományban. Medicina Könyvkiadó, 1985.)

első myocardialis infarctus incidenciája 50%-kal alacsonyabb volt a legtöbb flavonoidot fogyasztók között, mint a legkevesebbet fogyasztók. A diétás variációkra és életkorra becsült relatív rizikó vizsgálata során csak az életkor, anamnesztikus myocard. infarctus, a flavonoid felvétel, valamint a telített zsírsavak fogyasztása mutatott szignifikáns kapcsolatot a myocard. infarctushoz és CHD-hez. A CHD halálzási aránya csökken tea fogyasztásnál, vöröshagymára és almára vonatkoztatva ez nem volt szignifikáns. Egyéb okokból létrejövő összhálózás is csökkent a flavonoid fogyasztók között.

Lehetséges, hogy a magas flavonoid felvétel csupán az életstílus jelzője, amelyben az étrend döntően főzelékfélékből és gyümölcsökből áll, minimális zsírfogyasztás mellett. Viszont a flavonoid legfőbb forrása ebben a populációban a tea volt (61%). A flavonoid felvétel és a tea fogyasztása szignifikánsan korrelált egymással, és mindkettő fordított kapcsolatot mutatott a CHD halálzási rátájával. A kávé fogyasztók kevés flavonoidot és teát fogyasztottak. Ez az eredményt azt sugallja, hogy a quercetin és egyéb flavonoidok játszanak szerepet az alacsonyabb CHD halálzásban, mintsem a táplálékban fellelhető egyéb anyagok. Mediterrán országokban a vörösbort, amely literenként 10–20 mg flavonoidot tartalmaz, lehet a flavonoid forrás. A polyphenol flavonoid tartalmú borok magyarázhatják a borivók csökkent CHD megbetegedési rizikóját. (Francia paradoxon.)

Az nyilvánvaló, hogy az LDL szabadgyökének oxidációja fontos szerepet játszik az atherogenesisben. A flavonoidok mint gyökfogók, gátolják ezt a reakciót. Másrészt gátolják a trombocita aggregációt is, s e két mechanizmuson keresztül magyarázhatóvá válik, hogy a flavonoid fogyasztás miért csökkenti a CHD mortalitását. A folyamat tisztázására azonban további vizsgálatokra van szükség.

Kara József dr.

A vitamin státusz és felvétel mint a homocysteinaemia elsődleges meghatározója idősebb népességben. Selhub, J. és mtsai (USDA Human Nutrition Research Center of Aging at Tufts University Boston, USA): JAMA, 1993, 270, 2693.

Csaknem 25 évvel ezelőtt McCully beszámolt egy gyermekről, aki cobalamin anyagcserezavar miatt kialakult homocisztinuria következtében halt meg, és akinek az artériáiban ugyanolyan elváltozásokat találtak, mint cystathione béta-synthase hiányban. Ez a megfigyelés vezetett arra a feltevésre, hogy homocisztinuriás betegek magas plazma homocisztein (H.) koncentrációja felelős az idő előtti occlusiv érbetegségek kialakulásáért. Az utóbbi években ez a kapcsolat a H. koncentráció és az atherosclerosis között számos klinikai tanulmány témája volt. 21 tanulmányból 16 szignifikánsan emelkedett H. koncentrációt

talált különböző (cardiovasc., perifériás cerebrovasc.) érbetegségekben.

Clarke és mtsai, akik methionin terhelés során hyper H. és normál egyedet különböztetnek meg, arról számoltak be, hogy a hyper H. előfordulása 42%-kal magasabb volt cerebrovasc. kórképekben, 28%-kal a perifériás érbetegségekben és 30%-kal cardiovasc. betegségekben. Az idő előtti occlusiv érbetegség kialakulásának rizikóját 30%-kal magasabbnak találták hyper H. esetében, viszonyítva a normál kontrollokhoz. Az újabb prospektív vizsgálatok szerint a myocard. infarctus rizikója 3,4-szer nagyobb volt azon egyedekben, akiknél magasabb H. koncentrációt mértek.

A jelen közleményben a szerzők 1160 idős beteg adatait dolgozták fel és vizsgálták a kapcsolatot a H. szint, valamint a plazma folsav B₆, B₁₂ szintje és felvétele között. A vizsgálatokban részt vett 457 férfi és 703 nő, az átlagéletkor 74, ill. 75 év volt.

Eredmények: az átlagos H. szint koncentráció 11,9 μmol/l volt (3,5–66,9 μmol/l között). A férfiaké magasabb volt, és az életkorral növekedett.

A plazma folsav, B₁₂ és piridoxin szintje tekintetében a nők valamivel magasabb B₁₂ és B₆ vitamin szintet mutattak. A vitaminfelvételt illetően a nők lényegesen több folsavat és B₆ vitamint fogyasztottak, míg a B₁₂ tekintetében nem volt lényeges különbség.

A plazma vitamin szintje és a vitamin felvétel mennyisége a H. koncentrációra vonatkoztatva a következő eredményeket adta: az alacsony folsav szint és az alacsony folsav felvétel magas H. szinttel párosult. Az alacsony B₁₂ plazma szintű egyedeknél szintén szignifikánsan magasabb H. koncentrációt mértek. A B₁₂ vitamin felvétel nem mutatott kapcsolatot a H. szinttel. A B₆ vitamin plazmaszint és felvétel kapcsolata a H. koncentrációhoz hasonló volt mint a folsavnál.

Megfigyelhető volt, hogy a kor előrehaladásával növekszik a H. koncentráció, függetlenül a B vitamin státustól, amit a cystathionin béta-synthase csökkenés követelménye lehet. Bár az is megfigyelhető volt, hogy férfiakon ez a csökkenés kifejezettebb. Az adatok mindenképpen arra utalnak, hogy a táplálkozási szokásoknak jelentős szerepe van a H. metabolizmusában.

A H. koncentráció és érbetegségek kapcsolatát vizsgáló tanulmányok alapján feltételezhető, hogy az időskorúak egy része nagyobb eséllyel lehet várományosa vascularis betegségeknek. Az eredmények arra is utalnak, hogy a B vitaminok felvételének növekedése esetén a hyper H. megszüntethető.

Végül következtetésként a szerzők nem állítják, hogy a vitamin felvétel során normalizált H. szint csökkenti a vascularis megbetegedések rizikóját, de a prevenciónak olyan módját jelentheti, ami az idős korosztályt leginkább fenyegető vascularis kórképek kialakulásában szerepet játszhat. A 65 év felettiek B vitamin háztartására több figyelmet kell szentelni.

Kara József dr.

Homocystein és vitaminhiány. Az adekvát vitamin felvétel jelentősége. Stamfer, M. J., Willet, W. C. (Szerkesztőségi közlemény.) (Departments of Epidemiology and Nutrition, Harvard Medical School, Boston, USA): JAMA, 1993, 270, 2726.

A calcium és a vas anyagcserétől eltekintve, a táplálkozás, ezen belül a vitaminok szerepe, nem súlyponti tananyag az orvos egyetemeken. Gyakorló orvosok általában úgy gondolják, hogy a normál vegyes étrend elegendő vitamint tartalmaz, és nagyon ritkán van szükség vitamin pótlásra. Bár valódi vitaminhiány manapság alig fordul elő az USA-ban, számos kutató régen gyanítja, hogy az USA népességének nem kis hányada a kellenél kevesebb mikroelemet fogyaszt, sz. az utóbbi években olyan tények láttak napvilágot, amelyek erősítik ezt a véleményt. A fordított kapcsolat a gyümölcs és zöldség fogyasztás és a rák rizikója között azt tételezi fel, hogy a népesség egy része fokozottabb kockázatnak van kitéve a nem megfelelő étrend miatt. Egy, a napjainkban közölt tanulmányban az A vitamin fogyasztás fordítottan viszonyult az emlő cc. rizikójához. Egy szintén nem régi, randomizált tanulmány szerint, idős kanadaiaknak adott multivitaminok és ásványi sók felére csökkentették a különböző fertőző megbetegedéseket, összehasonlítva a kontroll csoporttal. Két újabb közlemény azt állítja, hogy a naponta legalább 100 IU E vitamin adása 40%-kal csökkenti a koronária szívbetegség rizikóját.

A JAMA jelen számában Selhub és mtsai időszerű résztvevők vitamin státuszáról és felvételéről közöltek tanulmányt, amelyben meglepő eredményeket kaptak. A homocisztein (H.) koncentráció a vérben, emelkedett a folsav és a B₆ vitamin fogyasztás csökkenésével. Azok az egyének, akiknek a folsav felvétele elérte a RDA-t (ajánlott napi diétás szükséglet), még mindig magasabb H. koncentrációval rendelkeztek, és csak akkor került mélypontra a H. szint, ha a felvétel elérte az RDA kétszeresét. Ezt a mennyiséget csak a népesség 40%-a fogyasztotta.

Hasonló eredményeket figyeltek meg a B₆ vitaminnal kapcsolatban is. A H. szint nem került mélypontra addig, amíg a B₆ vitamin felvétel el nem érte az RDA-t (2 mg/die férfiaknál, 1,6 mg/die nőknél), de a népesség fele nem fogyasztott ennyit.

Miért törődünk ennnyit a H.-val? Korábbi tanulmányok azt találták, hogy a nagyon magas H. szinttel rendelkező betegek (örökletes anyagcserebetegség) gyakran haltak meg cardiovasc. betegségben, tizen- és huszoneves korukban. A legújabb vizsgálatok szerint a mérsékelt emelkedett H. koncentráció is növeli a cardiovasc. betegségek rizikóját.

Számos kutató állítja, hogy az emelkedett H. szint normalizálható az étrend megválasztásával, de nem bizonyított, hogy ez csökkenti a koronária betegségek rizikóját, ezért további vizsgálatok szükségesek.

Elegendő folsav felvétel nemcsak a H. szintet csökkenti, de segítséget nyújt a co-

lon polyposis, a colon cc. és a cervix cc. megelőzésében is. A folsav, a B₁₂ és a B₆ vitamin felvétele elégtelennek tűnik a jelen tanulmány szerint számos amerikai étrendjében. Az alacsony költség és túltelítettség veszélyének a hiánya igazolhatja azt az álláspontot, amely az idősök étrendjében a fokozottabb vitamin felvételt javasolja, illetve megfelelő felvétel hiánya esetén pótolja.

Kara József dr.

REHABILITÁCIÓ

Nyílt tibia törések súlyos lágyrész sérüléssel — végtagmegtartás összehasonlítása a térd alatti amputációval. Georgiadis, G. M. és mtsai (Departments of Orthopaedic Surgery and Plastic Surgery, MetroHealth Medical Center, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland): J. Bone and Joint Surgery, 1993, 75—A, 1431.

Olyan betegek kezelését hasonlították össze, akiknek nyílt tibia diaphysis törése súlyos lágyrész roncsolással és veszteséggel szövődött. 27 betegen végeztek rekonstrukciót szabad lebeny átültetéssel mikrosebészeti technikával, akik közül 16 sikeres és a szerzők által utánvizsgált eset képezte az egyik csoportot. A másik csoportban 18 korai lábszáramputáció történt. Ebben a csoportban vagy azonnal, vagy 3 héten belül történt az amputáció. A 27 végtagmegtartó műtéten átesett beteg közül ötöt később amputálni kellett és bár vizsgálatukat elvégezték, ők nem szerepelnek az összehasonlításban.

Gazdaságosságot és eredményességet vizsgáltak átlagosan 3—4 évvel a sérülés után. Szignifikáns különbségek mutatkoztak a kórházi költségekben, a végtag teljes terhelhetőségének időpontjában, a munkaképesség (vagy munkára való hajlandóság) vonatkozásában a munkával vagy felüldüléssel kapcsolatos tevékenységet kísérő problémák és a súlyos fogyatékoság érzetének vonatkozásában. Mindegyik szempontból az amputált csoport volt szignifikánsan jobb. Egyéb vizsgált eredmények tekintetében, így például a Nottingham Health Profile életminőség vizsgáló módszer egyes tényezőiben jobb eredményt találtak a rekonstrukciós csoportban, de ilyen irányú különbség nem volt szignifikáns.

A szerzők a megbeszélésben az amputált csoport jobb eredményeit négy tényezővel magyarázzák:

— Szabad lebeny átültetés a súlyos lágyrész hiányt strukturálisan helyettesíti, de funkcionálisan nem, nemcsak a mozgás, hanem a proprioceptív funkciókat sem.

— Az ismételt sebészeti beavatkozások a láb másodlagos mozgáskárosodását okozzák.

— A hosszú kórházi tartózkodás, a végtag terhelésének késleltetése, a foglalkozási tanácsadás hiánya vagy késése a páciensek ambícióját jelentősen rontja.

— A hosszadalmas kezelés a rehabilitáció

szempontjából kedvezőtlen pszichoszociális feltételeket teremt.

Végül hangsúlyozzák, hogy hasonló sérülések esetében végtagmegtartó műtéteket csak teljes gondozási és rehabilitációs filozófia és rendszer mellett szabad tervezni.

Kullmann Lajos dr.

Politraumatizált betegek rehabilitációja és reintegrációja. Regel, G. és mtsai: Unfallchirurg, 1993, 96, 341.

A szerzők randomizált tanulmányban politraumatizációt szenvedett sérült utóvizsgálatát végezték el a kezelés, következtésként a rehabilitáció és a szociális reintegráció eredményessége szempontjából. A feldolgozásuk 104 fő súlyos sérült esetét ismerteti, akiknek átlagos életkora 29,5 év volt. Retrospektív vizsgálatukat a beleset utáni 2 és 4 év közötti időszakban folytatták le. Értékeléseik a következők:

Neurogen zavarokat a központi idegrendszer károsodásával a betegek 32,0%-ánál találtak. Tartós kiesésekre vonatkozóan a Glasgow Coma Scale sem adott jelzést.

Mellkasi sérült összesen 38 fő adódott; közülük csupán 4 betegnél találtak mérhető funkcionális kieséseket, akik nyilván a hosszas tartós lélegeztetéssel hozhatók összefüggésbe.

Hasi sérülteiknél semmiféle jelentős zavart sem észleltek, még ha a sérülés nagy kiterjedésű volt is.

Végtag sérülést 371-et regisztráltak, ezek 79,7%-ban tartós kiesések nélkül teljesen meggyógyultak. Az ilyen sérültek közül a vizsgálat idején 26,9% a 12 hónapon túli, 6,7% pedig a 24 hónapnál hosszabb ideig volt munkaképtelen.

A keresőképesség csökkenése a betegek 64,3%-ánál 20% alatti, 7,5%-a az 50%-on túli, 9,6%-nál 80%-ot meghaladó értékeket mutatott. Utóbbiaknál legtöbbször súlyos koponyasérülés tehető felelőssé.

Kifejezett korfüggőség volt kimutatható a foglalkozásbeli reintegráció tekintetében:

— a 25 évesnél fiatalabbak 49,2%-a minden további nélkül folytatta eredeti tanult szakmáját, 26,9%-uk átképzésben részesült, s csupán 7,9% volt munkanélküli, — a 25 éves és ennél idősebbek közül viszont 29,2% tudta a korábbi tanult szakmáját folytatni, s csak 12,2% vett részt továbbképzésen.

Az utóvizsgálat bebizonyította, hogy még a korábban súlyosan sérültek esetében is lehetséges és helyénvaló a foglalkozásbeli és a szociális reintegráció. Azt azonban nem szabad elfeledni, hogy ez mind orvosi, mind gazdasági szempontból igen nagy személyi, anyagi és időbeli ráfordításokat igényel.

Cselkó László dr.

Szívizominfarktus utáni kardiális halálozás csökkenése: Teljes körű rehabilitációs program eredményei 10 év után. Hedback, B. és mtsai (Oskarshamn District Hospital, Sweden): Eur. Heart J., 1993, 14, 831.

Nem válogatott posztinfarktusos betegek két csoportjában vizsgálták a szerzők a hosszú távú prognózist. Az intervenció csoport betegai (n = 147) kardiológiai rehabilitációs programban vettek részt, a kontroll csoportot képező betegek (n = 158) hagyományos kezelésben részesültek. A betegek életkora 65 év alatt volt, a két csoport között lényeges különbség a rizikófaktorok és a szociális helyzetet tekintve nem volt. A rehabilitációs program elemei a beteg és a családtagok oktatása, utánkövetés során diétás tanácsadás és a dohányzásról való leszokás segítése, valamint fizikai tréning voltak. A nagy intenzitású tréning hetente két alkalommal történt 3 héten át, majd előírás alapján a betegek ezt otthonukban is folytatták gyógytornász időszakos ellenőrzése mellett. A betegek teljesítőképessége 91 Watts-ról egy év múlva 131 Watts-ra nőtt.

A szerzők az ötéves utánkövetés eredményeit már előzően publikálták. Kedvező eredményt értek el a dohányzási szokás alakulásában és a hypertonia kezelésében. A kontroll csoportban kétszer több dohányos volt (32,4% vs 17,3%) és ritkább volt a vérnyomásellenőrzés is (7,4% vs 21,7%), mint a kezelt csoportban.

Eredmények: A 305 beteg közel fele (153 beteg) halálozott el a 10 éves periódusban. Az 5 éves periódusban a halálozást tekintve nem volt különbség a két csoport között (29,3 vs 31,6%, de a nem halálos recidív myokardiális infarktusok gyakorisága (17,3% vs 33,3%, P<0,05) és az össz kardiális esemény (39,5 vs 53,2%, P<0,05) alacsonyabb volt a rehabilitált csoportban, és közülük többen aktív dolgozók voltak (51,8% vs 27,4%, P<0,01).

10 év múlva szignifikáns különbség volt a két csoport között a teljes (42,2% vs 57,6%, P<0,01) és a kardiális eredetű halálozás (36,7% vs 48,1%, P<0,001) tekintetében. A fenti időszakban a rehabilitált csoportban 42 beteg, míg a kontroll csoportban 63 beteg kapott reinfarktus (P<0,001). A nem halálos reinfarktusok zöme az első 5 évben következett be (17,7% vs 33,3%, P<0,05). A kezelt csoportból 12 betegen, a kontroll csoportból 10 betegen ACBG műtétet végeztek.

A dohányzás elhagyása a rehabilitált csoportban szignifikáns halálozáscsökkenést mutatott.

10 év után a betegek zöme a nyugdíjkorhatárt elérte, de még mindig több aktív dolgozó volt a kezelt csoportban, mint a kontroll csoportban (58,6% vs 22,2%, P<0,05).

Eredményeik a teljes körű kardiológiai rehabilitációs program kedvező hatásait igazolják a munkaképes korú szívizominfarktus elszorított betegeken.

[Ref.: Az ischaemiás szívbetegség chronikus és progrediáló megbetegedés, és a kardiológia rehabilitációs kezelés befolyását a betegség alakulására hosszú távú követező vizsgálatoknak kell elemezni. Keves ilyen tanulmány jelent meg eddig. Az egyik Oldrige és mtsai meta-analízise, amelynek során 10 randomizált klinikai vizsgálat eredményeit elemelve — bár a követési idő rövidebb volt — az összhála-
lozás 24%-os, és a

kardiovaszkuláris halálozás 25%-os csökkenését mutatták ki a rehabilitált csoportban ($n = 2202$) a kontroll csoporthoz ($n = 2145$) képest. (JAMA, 1988, 260, 945.)

Jelen szerzők 10 éves eredményei figyelemre méltóan hangsúlyozzák a kardiológiai rehabilitációs kezelés és a szekunder prevenció jelentőségét.]

Orosz István dr.

Fizikai edzés a kardiális rehabilitációban. Miller, H. S., Murray, P. M. (Bowman Gray School of Med., Winston-Salem, N. C.): Sem. in Respir. Med., 1993, 14, 121.

Amint realizálták, hogy az infarktuson átesett beteg szívperctérfogata ülve alig nagyobb, mint fekvő, viszont a légzése sokkal hatékonyabb (J. Clin. Invest., 1944, 24, 326), egyre több engedményt tettek az aktivitás felé. Wegler 14 napos mozgásprogramja (1973) hamarosan túl hosszúnak tűnt, hiszen ma az átlagos ápolási idő 7,2 nap, viszont három héttel az infarktus után ambuláns rehabilitációs programba vonják be a beteget.

A betegek kiválasztása középpontjában a terheléses vizsgálat áll, de a fájdalom jellege, a terheléses dyspnoe, aritmia, pulzusmegszaladás, korábbi ödéma, egyéb betegségek számbavételével kezdődik. A vércukor és a vérzsír-profil, a mellkas EKG és rtg kötelező rutin. A terheléses vizsgálatot 6–8 nappal az infarktus után, az elbocsátás előtt végzik el, ennek alapján legfeljebb 2–3 hetes edzést lehet tervezni.

Ellenjavallt a terheléses vizsgálat (és testi edzés) akut szív-esemény, akut szívizom hypoxia, nem stabil angina, kamrai vagy a perctérfogatot csökkentő pitvari aritmia, dekompenzáció, fixált bradyaritmia, súlyos aorta stenosis, disszekáló aneurizma gyanúja, thrombophlebitis vagy embólia gyanúja, akut infekció, psychosis esetén.

A terhelés bármely protokollal történhet, de kis lépcsőzéstől a kívánatos. A Bruce és a Balke elég hamar kíván magas MET-igénybevételt. A Naughton két percig tartó terhelési lépcsői 1–1 MET-nyi oxigénfelvétel emelkedést kívánnak.

Abba kell hagyni a terhelést, ha progresszív angina, ha kamrai tachycardia lép fel, a systolés vérnyomás nem nő vagy csökken a növekvő terhelés ellenére, ha agyi hypoxia gyanújelét látjuk, ha az ST szakasz elmozdul le vagy fel 0,4 mV-nál többet, ha AV blokk, bal szárblokk, supraventricularis tachycardia, sűrűsödő extrasystolia lép fel, ha 250/120 Hgmm fölé nő a vérnyomás, ha a pulzus elmarad a várt értéktől 25–30 ütésnyit, ezt magyarázó gyógyszer szedése nélkül, ha a beteg meg akar állni, ha a monitor rendszer elromlik.

A Borg-skála jó segítség az intenzitás megítélésében az ergometria és az edzés során is. A 12–16. fok az „eléggé kemény–kemény” a 60–80%-os pulzus-intenzitásnak felel meg az edzés során is.

Meg kell adni az edzésen betartandó pulzus-sávot. Az intenzitás jelölésére használhatjuk a MET-et is, ismervé az egyes mozgásfélék és sebességek oxigén igényét (ezekről táblázatot vettek át a szerzők a „Guidelines...” 1991 kiadásából).

Az edzés tartama az első alkalmakkor 15–20, egyébként 30–40 perc legyen. A háromnegyed óránál hosszabb edzés növeli a mozgásszervi panaszok gyakoriságát. Heti 3 edzés az optimális. Igen alacsony — 3 MET alatti — munkakapacitás esetén napi 2×5 –15 perces edzéssel jussanak el az 5 MET kapacitásig vagy a 20 perces edzés-tartamig, s akkor újra kell tesztelni a beteget. A teljesítmény gyorsan nő az első 3 hónapban, majd fél évente elegendő az ergometria.

A béta-blokkolók hatására a kettős szorzat csökken. A nifedipin reflex-tachycardiát, a verapamil és a diltiazem AV blokkot okozhat, de általában emelik a tünet-küszöböt. A nitrátok a vérnyomást csökkentve syncopet okozhatnak, de általában javítják a terhelhetőséget. A digitalis szedőkön téves pozitív ST süllyedést láthatunk. Az ACE inhibitorok mellékhatása a terhelés utáni posturalis syncope lehet, a bal kamra afterloadja csökkentésével általában javítják a terhelés türezt.

Alacsony kockázatúnak tekinthető a betegeknek általában a fele, a bypasson átesettek háromnegyede. Nagy kockázatú az infarktus után 24 órán át szívizom hypoxiát mutató beteg, s azok, akiknél a balkamra pumpafunkció gyenge (Killip III–IV). További betegeken jelentős ST süllyedés alakul ki a terhelés alatt. E három súlyossági jel kb. a betegek 30%-án észlelhető. Az 500 feletti CK, 10 feletti QRS score, 35% alatti ejekciós frakció is 15%-os mortalitást jósol egy éven belül.

A terhelések során azokon jelentkeznek események gyakrabban, akik az előírtnál nagyobb intenzitással edzenek, akiknél az ST elváltozások a terhelés alatt fokozódnak, és akik nem jól kooperálnak. Rosszak a kilátások a balkamra funkció gyengesége, az elektromos instabilitás és a nagyfokú koronária elzáródás esetén.

A felügyelt rehabilitáció előnyei a mozgásprogram pontos betartatása mellett a viselkedésmód, az étkezés, a pszichoszociális téren nyújtott támogatás is. Az otthonában edző beteget is gyakran kell ergometriára hívni, aritmia esetén telefon-EKG-val kontrollálni, a családtagjait kiképezni a resuscitációra.

A rehabilitáció határfoka a legjobb az alacsony rizikójú, 8 MET feletti teljesítőképességű betegen, akinél a fő teendő az életmód egyéb tényezőinek a javítása (Ann. Int. Med., 1988, 109, 650, J. Cardiopulm. Rehabil., 1991, 11, 197.).

A mérsékelten fenyegetetteken az intenzitás, az ischaemia és az aritmia gyakori kontrollja szükséges. A betegek kis hányadán indokolt heteken át telemetriás EKG monitorozást végezni, inkább a bal kamra gyengesége jeleire kell figyelni.

Elbocsátható a beteg, ha 8 MET feletti teljesítést tünet nélkül.

Akik a nagyon nagy rizikó miatt nem terhelhetők, bekerülhetnek a felügyelt csoportba.

A mortalitást biztosan csökkenti a rehabilitáció, melynek sokféle változatát alkalmazták. A PTCA-n átesettek problémái hamarabb jelentkeznek a rehabilitáció ellenére is, nyerhetnek a valvuláris szívbetegségek is, az idősök egy része megmenekülhet az állandó ápolás szükségességétől.

Apor Péter dr.

A kardiális rehabilitáció komponensei az edzésen kívül. Emery, Ch. F. (Dept. Psych., Duke Univ. Med. Ctr., Durham, N. C.): Seminars in Respir. Med., 1993, 14, 139.

Az infarktus után (másodlagos) rehabilitációra küldött személy típusos esetben túlsúlyos, hipertóniás, magas a koleszterin szintje, dohányzik, A-típusú személyiségjegyeket mutat és az emocionális distress jeleit viseli: depresszió, félelem, felismerési hiány, otthoni vagy munkahelyi stresssek.

A fizikai edzésnek is tulajdonítanak kedvező hatásokat a psyche szempontjából: csökkenti a depressziót és a szorongást, pozitívabb önértékeléshez vezethet, csökkenhet a dohányzás, de ezek nem feltétlenül követik a több mozgást, és a többi, tartósan fennálló életviteli hibákat kevésbé befolyásolja. Ezért igyekezzen mintegy húsz éve az A-típusú viselkedés változtatására, a stresszorokra reagálás tanítására stb. Ezeket tekinti át a közlemény.

Étkezés-terápia: A helyes táplálkozás tanítása és az étel elkészítésének bemutatása egyaránt javít az étkezési szokásokon a kontrollokkal szemben (Am. J. Diet. Assoc., 1986, 79, 660, Human Nutr., 1984, 384, 279). A diétát betartó személyek az angina vagy a reinfarktus szempontjából kisebb-nagyobb mértékben kedvezőbb helyzetbe kerültek a többiekkel szemben, különösen ha a diétával elérhető kb. 10%-os koleszterincsökkenést további 20%-kal megtoldotta a gyógyszeres kezelés. Koleszterin-csökkenést eredményezett azonban az is, ha semmi egyebet nem tettek, csak havonta mérték a szintet (J. Cardiopulm. Rehabil., 1990, 10, 141).

A dohányzás abbahagyása akár a felére csökkentheti a reinfarktus esélyét. Az infarktuson átesettek kb. fele mond le a cigarettáról az erre irányuló különösebb beavatkozás nélkül is. Ezek a betegek egyéb tekintetben is hallgatnak a jó tanácsra, s ezek együttes hatásaként a teljesítőképességük nagyobb, a reinfarktus gyakorisága kisebb, mint a kontrolloké. A dohányzástól lebeszélő beavatkozások kb. kétharmadban sikeresek. A leszoktatási technikákat (gyors cigarettaszívás, cigarettázás a nem kellemes érzésig, lassú csökkentés) hatásosságát tudományos módszerekkel nem vizsgálták szívbetegségeken, csakúgy mint a nikotinos rágóót vagy a clonidint. A dohányzás újraindítása ellen kell védeni a beteget nagy intenzitással.

Személyiség, A-típusú viselkedésmód. A folytonos versenyzésre készíttetés, az extrém vágy az előrejutásra és elismertetésre, az idő sürgetésének állandó érzése, nyílt vagy burkolt ellenségeskedés és haragérzés kétszeres infarktusveszélyt és 4–5-szörös reinfarktusveszélyt jelent. A változtatásra tett legnagyobb kísérlet a Recurrent Coronary Prevention Project (Circulation, 1982, 66, 83) során megtanították, hogy a beteg észrevegye másokon, majd magán is az A-típusú viselkedés jegyeit. Az előadásokkal, demonstrációkkal, olvasmányokkal és viselkedési gyakorlatokkal kezelt csoportban kevesebb volt a reinfarktus, de az össz-halálozás nem. Újabban csak egyes komponenseket, így az ellenségeskedést, a haragot tartják rizikótényezőnek. Érdemes megtanulni a szociális viselkedést, azt, hogy stressz-szituációban is megőrizzük a relaxált magatartásunkat.

Stressz-feldolgozás és lelki jó közérzet. A depresszió, szorongás, egyedüllét is hajla-

mosító tényező, kezelni kell ezeket. A komplex rehabilitáció egy sereg pozitív élményt nyújt e tekintetben is: több szabadidőt, több fizikai és szexuális aktivitást, javuló önértékelést, szabadulást a másokra rászorultságtól. A csoportterápia, a tanácsadás, az ismeretterjesztés csökkenti a szívpanaszokat, a reinfarktust. Az izomnyújtás (stretching), légzőgyakorlatok, mobilizáció, relaxáció heti 3 x fél órában, ugyanannyi edzéssel együtt, és heti két órában életvitel-konzultációval együtt jelentősen csökkentette az anginák gyakoriságát, a koleszterin szintet, és javult a koronariogram is. A tanulmányok azonban kifogásolhatók metodikai, személy-kiválasztási, a pszichológiai hatás lemerése tekintetében, gyakran hiányzik a diagnosztikus interjú és csak kérdőívet használnak. Gyakran magyarázza az együttműködés hiányát az élettárs magatartása.

A pszichofiziológiai reaktivitás standard pszichés vagy fizikai hatásra (számolási fel-

adat, hidegvíz-próba, ergometria stb.) a katecholamin válaszon múlik, a pulzusszám hirtelen felugrik. A fittség, az edzés ezt tompíthatja. A relaxáció és a biofeedback a fizikai edzéssel együtt kedvezőbb a reinfarktus szempontjából.

Neuropsychológiai defektusok nem ritkák a szívbetegeken, nem is meglepőek, a felismerésük fontos a beteggel teendő szempontjából, érintik a rehabilitációs program elsajátítását is.

A munkába visszatérés a nem komplikált infarktus esetében 8 héten belül 80%-os. Akik részt vesznek rehabilitációs programban, lényegesen javult munkateljesítményt nyújtanak.

Rehabilitációs programból kimaradás várható érzelmi distressz, alacsony egoerő, szociális introverzió, alacsony iskolázottság, A-típus, angina, dohányzás esetében. Az élettárs fontos támasz lehet ebben is.

Apor Péter dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900



SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

**ALACSONY ÁRAK
HAZAI SZERVIZ**

Érdeklődni lehet:

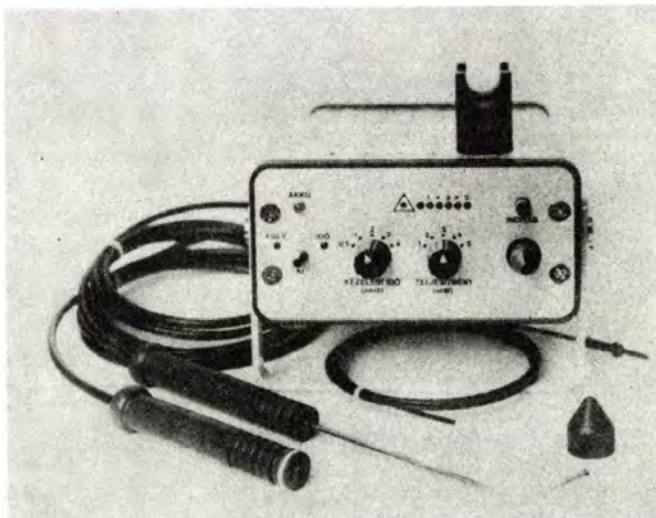
1153 Bácska u. 14.

Telefon: 1699-155, 1699-296.

Fax: 1891-514.

Javallatok:

**lumbal arthrosis, teniszkönyök,
ischias, pubalgia,
torticollis, herpes, ulcus cruris,
gingivitis,
általános sebkezelés, stb.**



Ceolat®

**RÁGÓTABLETTA
GÁZKÉPZŐDÉST GÁTLÓ SZER**



- **HABITUÁLIS
METEORIZMUS**
- **ABDOMINÁLIS VIZSGÁLATOK
ELŐKÉSZÍTÉSE**
- **POSZTOPERATÍV HASI
DISZKOMFORT ÁLLAPOT**
- **GYORSAN KIALAKULÓ HATÁS**
- **KIVÁLÓ TOLERANCIA**
- **AZ EMÉSZTŐRENDSZERBŐL
NEM SZÍVÓDIK FEL**
- **SZISZTÉMÁS HATÁSTÓL MENTES**
- **ORGANIKUS BETEGSÉGEK
TÜNETEIT NEM FEDI EL**
- **A GYOMROT ÉS A BELEKET
FESZÍTŐ GÁZOKAT DISZPERGÁLJA**

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.



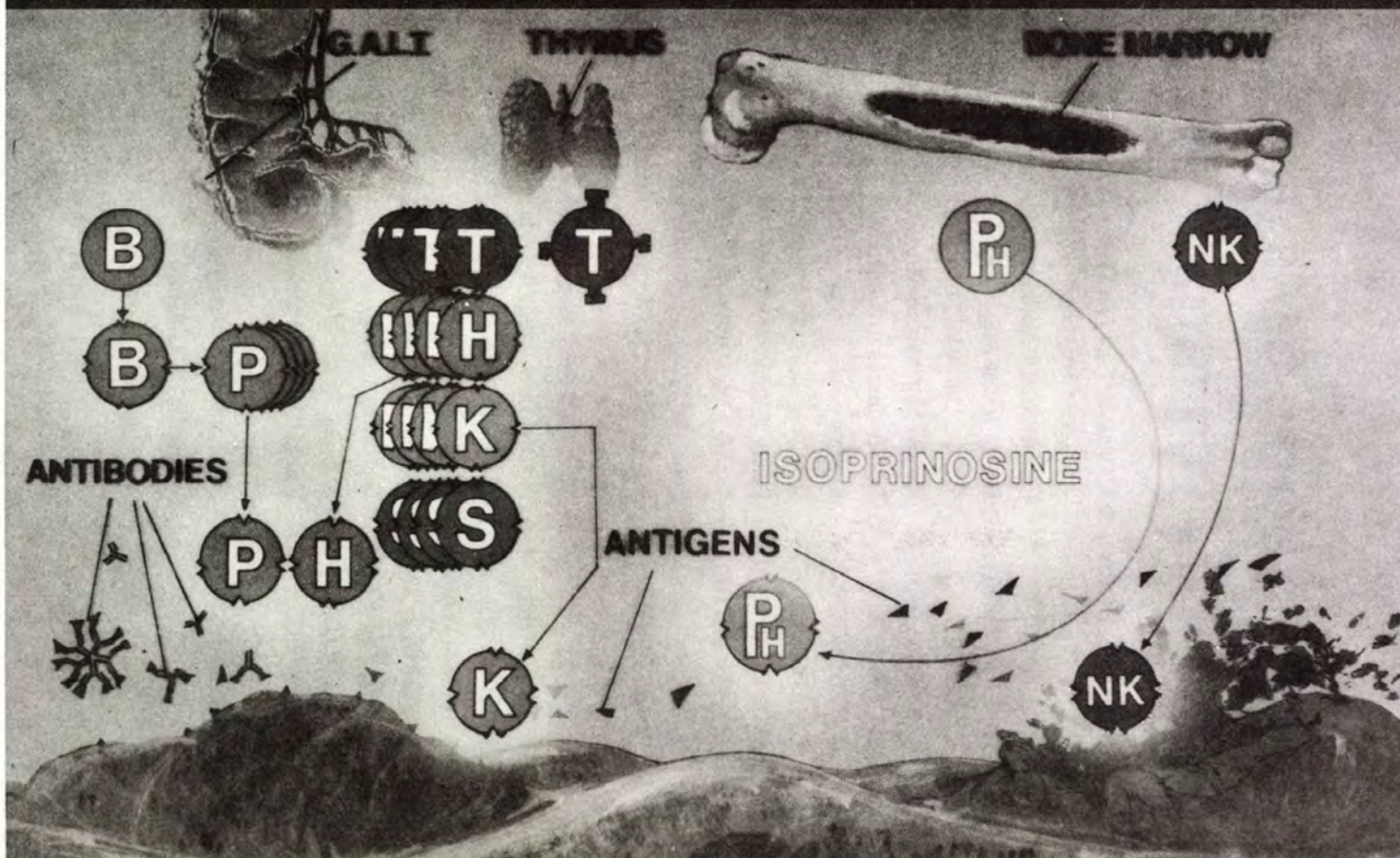
Gyártó és forgalmazó:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
H-4042 Debrecen, Pallagi út 13.

Isoprinosine® az immunstimulátor

Az ISOPRINOSINE immunstimuláló
hatásának ábrázolása a
Newport Pharmaceuticals
International, Inc.
tulajdoná
897 West 16th Street
Newport Beach,
California 92660-0147 USA

G.A.L.T. = Peyer-plakkok
Antibodies = antitestek
Thymus = thymus
Antigens = antigének
Bone marrow = csontvelő

B = B-sejt
P = Plazmasejt
T = T-sejt
H = Helper T-sejt
K = Killer sejt
S = Supresszor T-sejt
Ph = Fagocita
NK = Természetes Killer sejt



Az antigének, bejutva a szervezetbe, kóros esetben megtámadják az egészséges szöveteket. Ennek során az immunrendszer sejtjei szupresszálnak. Különböző kórokozók, daganatos megbetegedések, citosztatikumok és sugárkezelés hatására a T, a B és a fagocita sejtek elvesztik integrált működésüket. Ilyenkor az Isoprinosine alkalmazása stimulálja az immunrendszer sejtjeit.

Az ISOPRINOSINE® a thymus-hormonokhoz hasonló módon segíti elő a sejtfeliszíni marker megjelenését. Ezek adják a normális T-sejtek azonosító jellegét.

Az ISOPRINOSINE® fokozza a T-sejt proliferációt. A T-sejtek számának és működésének fokozásával növeli a gazdaszervezet képességét arra, hogy felismerje az idegen antigéneket.

Az ISOPRINOSINE® növeli a killer T-sejt funkciót, s ezzel jelentősen csökkenti az antigénbevonatú célsejtek (pl. tumorsejt) megsemmisítését.

Az ISOPRINOSINE® stimulálja a természetes killer-sejteket, melyek létfontosságú szerepet játszanak a célsejtek megsemmisítésében.

Az ISOPRINOSINE® erősíti a fagocitálműködést. A fagociták intenzívebben keresik az antigének keresésében és bekebelezésében, s így nagyobb számú kórokozót hatékonyan pusztítanak el.

Az ISOPRINOSINE® növeli a B-sejt vagy plazma-sejt aktivitását. A B-sejt reakciók módosulnak, a T-helper sejtek segítségével növelik az antitest-termelést és közvetlenül gátolják a vírus-replikációt.

Az ISOPRINOSINE® az immunválasz fokozásával és szabályozásával erősíti a szervezet természetes védekező folyamatait.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKÖZÚZÁS

VESEKÖ



EPEKÖ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK
AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTÉ Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik. Tel.: 122-3457, 121-5215. Fax: 122-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 201-3783.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. május 16-án 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Május 16. Farkas Erzsébet: A sclerodermáról több beteg kapcsán
Trócsányi Márta—Zahumenszky Zille: Intestinalis bypass arthritis
Fazekas Gábor—Lukács Mónika: Ritka etiológiájú nem mindennapi csípőízületi folyamat

Géczi Edit—Trócsányi Márta: Differenciáldiagnosztikai probléma a gerincen: ismét előtérben a tbc!

Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem

1994. május 9-én tartandó tudományos ülésére.

Program:

Solt Jenő és Papp Zsuzsanna (Baranya Megyei Kórház I. sz. Belgyógyászati Osztály és Radiológiai Osztály): Fémprotézis alkalmazása a nyelöcső és gyomorkimenet szűkületeinek áthidalására (video, 25 perc).

Székely Miklós (POTE Kórélettani Intézet): Központi hőszabályozási változások endotoxin lázban: prostaglandin és egyéb medikáció (20 perc).

Szűcs György és Új Mária (ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete): Rotavírus G szerotípusok előfordulása két magyarországi régióban (15 perc).

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

Az ülés kezdete du. 4 óra.

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvostudományi és Biológiai Szakbizottsága a DOTE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet közreműködésével a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49. sz.) 1994. május 16-án (hétfőn) tudományos ülést rendez.

Program:

Elnök: **Prof. Székely György** akadémikus

1. **Prof. Patrick D. Wall** (Department of Physiology, St. Thomas Hospital, London): The logic of pain therapies and reasons for failures.

2. **Dr. Dezső Ember-Isztin** (National Institute of Oncology, Budapest): Treatment of cancer pain.

EAV — A Voll-féle módszer

tökéletesíti, kiegészíti a nyugati medicina, a kínai akupunktúra, a homeopathia diagnosztikus és terápiás lehetőségeit, megelőzését, individuális allopathiás és homeopathiás kezelést. Folyamatos állapotfelmérést tesz lehetővé.

A fogorvosi beavatkozás az egész szervezet számára nagy jelentőségű.

A Nemzetközi Voll Intézet (München) a Pitterling Intézet (München) és a Medic Poliklinika (Budapest) *tanfolyamot* szervez orvosoknak és fogorvosoknak a Voll-féle diagnosztikai és terápiás módszer gyakorlati és elméleti megismertetésére.

A kurzusok helye: Centrál Hotel, 1063 Budapest, Munkácsy Mihály u. 5–7. Tel.: 121-2000

Jelentkezni lehet: telefonon vagy személyesen.

A következő tanfolyam ideje május 6–7., péntek-szombat 9–17-ig.

Eredeti *Voll—Pitterling* (Dr. Voll által tesztelt) készülékek a hordozhatótól a computeres, 3000 ampullás gyógyszerselektálással ellátott megrendelhetők: a Medic Poliklinikán, VII., Mark József u. 31. Telefon: 142-5913, 142-1381.

A Magyar Gerontológiai Társaság, a Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat és a Laevosan Vegyi- és Gyógyszeripari Vállalat 1994. május 16-án, hétfőn 14.00 órától Budapest VI. kerület, Eötvös utca 3. alatt kerekasztal-konferenciát rendez.

Téma: A Laevosan-készítmények a napi terápiában

Megnyitó: **Sebes Gábor dr.** orvos-igazgató

Üdvözlés: **Tajthy Judit dr.** igazgató

Vitavezetők: **Dr. Jakab Gáborné** gyógyszerész, gyógyszerismertető és **Vértés László dr.** osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtárgya

Résztvevők: **Prof. Jávorka Tibor dr.** egyetemi tanár (bevezető referátum), **Kocsis Ferenc dr.** orvos-igazgató, **Tar-pataky Éva dr.** főorvos, **Telkes Zoltán dr.** adjunktus

A program során a Laevosan cég bemutatást tart.

Teljesen új fizioterápiás gépek és kauer féláron eladók. Érdeklődni telefonon Sziklai Károlyné 147-4791, vagy személyesen 1193 Budapest, Könyvkötő u. 2.

A „Johan Béla” Országos Közegészségügyi Intézet 1994. május 10-én (kedden) 13.30 órakor a Fodor Teremben (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.

Témája: **Csanády Mihály:** A WHO új ivóvízminőségi előírásai.

A 22. Belgyógyász Világkongresszust (ISIM '94) 1994. augusztus 28. — szeptember 2. között a Magyar Belgyógyász Társaság rendezi Budapesten.

A kongresszus elnöke: **Prof. Dr. Varró Vince**

A szervezőbizottság titkára: **Prof. Dr. de Chátel Rudolf**

A rendezvény helyszíne: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

A kongresszus hivatalos nyelve: angol.

Bővebb információért és jelentkezési lapért forduljon a MOTESZ Kongresszusi Irodához.

Cím: 1051 Budapest, Nádor u. 36. Tel.: 111-6687 és 131-7550/1570 m., 1535 m. Fax: 183-7918.

EKG Cardiosuny 501A egysátozás, portábilis, alig használt, első kézből eladó. Telefon: 169-7046, este.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága 1994. május 18-án (szerda) délután 14 órakor a kórház kultúrtermében (Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) az alábbi témában tudományos ülést tart.

Tárgy: III. sz. Belgyógyászati Osztály tudományos előadása

Üléselnök: **Prof. dr. Bajtai Attila** osztályvezető főorvos

1. **Dr. Radó János:** Egy egyszerűen kezelhető gyakran félreismert vesebetegség: renalis tubularis acidosis (RTA)

2. **Dr. Pató Éva, dr. Arányi József, dr. Tóth Andor, dr. Radó János:** Milláris tüdőtuberkulózis által okozott vízintoxicatio

3. **Dr. Kovács Andrea, dr. Haris Ágnes, dr. Tóth Andor, dr. Radó János:** Steroid (cortisol) termelő tüdőcarcinoma

4. Dr. Arányi József, dr. Radó János: Cachexiához vezető „csontneoplasia” gyógyulása antituberculosumra

5. Dr. Haris Ágnes, dr. Radó János: Klinikai tapasztalatok Spiramycinnel (Rovamycin)

6. Dr. Kurunczl Anikó: Rhone—Poulenc—Rorer cég bemutatása (video)

A tudományos ülés után a Rhone—Poulenc—Rorer cég állófogadást ad.

„A Gyermeke-áldás!” Alapítvány Kuratóriuma 1994—95. évre pályázatot hirdet

1. Ösztöndíj a humán fertilitás, reprodukció kutatásával foglalkozó szakemberek továbbképzésére. A hazai kutatás továbbfejlesztését, modern diagnosztikai és terápiás eljárások bevezetését elősegítő *belföldi és külföldi* szakmai célú utazásokra.

Pályázni lehet:

Külföldi vagy belföldi tanulmányutakra vagy nemzetközi kongresszusokra, ha azok fő profilja reprodukció és az előadást, ill. a tanulmányutat elfogadták. Az ösztöndíj összegének felső határa belföldi út esetén 10 000,— Ft, külföldi útnál 40 000,— Ft.

A pályázónak szakmai beszámolóját 1 hónapon belül meg kell küldenie a kuratóriumnak és a Magyar Nőorvosok Lapja vagy az Orvosi Hetilap szerkesztőségének. Ha az utazásra vagy szereplésre nem kerülne sor, köteles a felvett összeget haladéktalanul és hiánytalanul visszatéríteni.

A pályázatok 1 hónappal később, a rendezvény után utólag is benyújthatók, mellékelni kell a beszámolót.

2. Ösztöndíj a nemzetközi folyóiratokban való publikációs tevékenység ösztönzésére.

Pályázni lehet a humán reprodukció és fertilitás kutatásával itthon elért eredményeivel külföldi folyóiratokban megjelent cikkel. Csak első szerző pályázhat. A pályázatra beküldöttek közül a három legmagasabb impakt faktort elérő cikknek szerzője részesül ösztöndíjban, melynek a legmagasabb összege 30 000,— Ft lehet. A pályázatához mellékelni kell 3 különlenyomatot. A beérkezés végső határideje 1995. május 31.

3. Pályázat az egyetemeken vagy vezető kórházakban folyó postgradualis oktatás támogatására.

Pályázni lehet a humán reprodukcióval kapcsolatos elméleti és gyakorlati

képzéshez szükséges tankönyv, kézikönyv, oktatási segédanyag (szemléltető diaposzitiv sorozat, videofilm stb.) beszerzéséhez forintban történő hozzájárulásra. Az elnyert támogatás személyi kiadásokra nem fordítható.

A pályázatot az adott intézmény oktatásáért felelős személy nyújthatja be, beosztásának, munkahelyének, postai címének, telefon és fax számának megadásával.

Fel kell tüntetni: kiket és hány főt képeznek évente, milyen szintű oktatást végeznek, mihez igénylik az anyagi támogatást. Több tétel esetén közölni kell a fontossági sorrendet. A járulékos költségeket is fel kell tüntetni. Támogatás esetén a kuratórium kéri az intézet bankszámlaszámát, ahová a pénzt átutalhatja. A kuratórium kéri a számla másolatának megküldését.

4. Pályázat egyéb, az alapítvány célkitűzéseivel összhangban levő ügy támogatására.

Férfi- és női meddőség kutatása, homológ- és heterológ donor inseminatio, in vitro fertilisatio, dajka anyaság, petesejt adományozás hazai jogi és gyakorlati vonatkozásainak és feltételeinek kidolgozása és megteremtése.

Aki a fenti kutatási témakörök kidolgozásához támogatást kíván kapni, kérésével forduljon az alapítvány kuratóriumához.

A kuratórium a beérkező pályázatot évi rendes ülésein bírálja el, előzetesen felkért szakértők javaslatát figyelembe véve. Rendkívüli ülést egyéni kérelemre nem hív össze.

Aki az 1—2. pontban kíván pályázni, szíveskedjék a kuratórium titkárától űrlapot kérni. A 3—4. ponthoz csatolkozó pályázatokkal kapcsolatos tudnivalókat a kiírás tartalmazza. Utólagos támogatás nem igényelhető.

A pályázatot 3 példányban a kuratórium titkáránál kell benyújtani: Dr. Csaba Imre, 7636 Pécs, Kis-réti u. 5. Tel. (fax) 72 439-711 „A Gyermeke-áldás!” Alapítvány Kuratórium megbízásából.

A Miskolci Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága Háziorvosi Munkacsoportja, a Miskolci Háziorvosi Rendszert Működtető Egyesülés és a SANDOZ PHARMA AG Services Képviselő 2 napos háziorvosi tudományos kongresszust rendez 1994. május 14—15-én 10.00 órai kezdettel.

Helye: Hotel Palota, Miskolc-Lillafüred, Erzsébet sétány 1. (3517).

Program:

1. Minőségbiztosítás lehetséges aspektusai a háziorvosi praxisban
2. Példák a minőségbiztosítás gyakorlati megvalósítására
3. A háziorvosképzés az újonnan meghatározott szakmai elvárások tükrében.

Az említett témák kerekasztal-beszélgetések és háziorvosi referátumok formájában hangzanak el.

Orvosbiológiai Kutatók Tudományos Csereprogramja (Health Scientists Exchange Program) (1975. évre)

Az USA—Magyarország közötti tudományos együttműködés alapján Magyarország évente 12 hónapot vehet igénybe ezen program keretében 2—12 hét időtartammal. USA-ban a csereprogramot a Fogarty International Center (FIC) koordinálja. Ugyanezt a programot a FIC az USA kutatói számára is meghirdeti hasonló feltételek mellett. Így kezdeményezni lehet amerikai tudósok meghívását.

A program célja: Magasan kvalifikált magyar és amerikai orvosbiológiai kutatók közötti együttműködés elősegítése a kölcsönösen érdekes és fontos egészségügyi tudományos problémák kutatásában. A program célja a közös kutatások, illetve projektek beindításának elősegítése.

A program kongresszusi részvételt nem támogat.

Csak Magyarországon tartózkodó, magyar állampolgárok pályázhatnak.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

- Tudományos életrajzt (munkahelyi címmel)
- Tudományos közlemények jegyzékét
- Munkatervet
- Az amerikai fogadófél nevét, címét és a fogadókészséget
- Szükséges időtartamot a munkaterv megvalósítására
- Angol nyelvtudást.

A pályázatot két példányban angol nyelven kell beadni, olyan formában, hogy a FIC-hez elküldhető legyen.

A Fogarty International Center fizeti az USA-n belüli utazást, szállást, megélhetési költségeket és betegbiztosítást.

Utazási költségeit a küldő fél fizeti.

Ezen program keretében évente 5—6 fő utazására van lehetőség, akiknek az utazási költségeit az egyezmény szerint a Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsa Fogarty

Ösztöndíj Jelölő Bizottsága címére (1361 Bp., Pf. 1.) kell beküldeni.

A pályázatokat a magyar Fogarty Ösztöndíj Jelölő Bizottsága — 1994. december 1-éig beérkezett pályázatokat — január folyamán bírálja el.

A pályázatot elnyerők utazása 1995 folyamán valósulhat meg.

A pályázat minden évben meghirdetésre kerül.

Pályázati felhívás Fogarty Ösztöndíjra (1995)

A Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsa és a Magyar Tudományos Akadémia pályázatot hirdet magyar állampolgárok részére amerikai egyesült államokbeli egy-, ill. két éves kutatási ösztöndíjakra 1995. évre. A kutatási tanulmányutakat a Fogarty International Center, National Institutes of Health és a magyar felek közötti tudományos együttműködési megállapodás teszi lehetővé.

Pályázni lehet:

anatómia, biológia, kémia, genetika, mikrobiológia, immunológia, gyógyszer-tan, fizikai-műszaki tudományok, fiziológia, szociális és viselkedéstudományok, statisztika, epidemiológia, computer tudományok, toxikológia kutatási tárgykörökből.

A tanulmányútra pályázhat minden olyan tudományos kutató, aki egyetemi doktorátusát 1985-ben, ill. 1985 után szerezte meg és akinek a tudományos kutatásban már tapasztalata van, képes önálló elméleti vagy klinikai kutatásokra, de kutatási pályafutása még kialakulóban van. A tanulmányút lehetőséget ad a szakmai tudás fejlesztésére, egészséghoz kapcsolódó kollaboratív kutatásra az Egyesült Államokban.

A tanulmányútra pályázhatnak orvostudományi egyetemet végzettek, valamint más egyetemi diplomával rendelkezők is.

A pályázó nem tartózkodhat az USA-ban a folyamodás időtartama alatt.

A pályázat két fordulóban történik. Az első fordulóban a pályázatnak tartalmaznia kell a következőket:

— önéletrajz (születési dátum, egyetem, továbbképzés, tudományos fokozat, munkahelyek, munkahely telefonszáma, beosztása, egyesületi tagság stb.).

— az eddig elvégzett kutatások összegzése, kitérve a doktori szakdolgozat, ill. disszertáció témájára is, továbbá a munkatervben szereplő témával kapcsolatos eddigi eredményeire,

— tudományos közlemények jegyzéke,

— kutatási terv a tanulmányút alatt, bontva egy, ill. két évre, melynek tartalmaznia kell:

- a javasolt kutatás címét;
- összefoglalást;
- a javasolt kutatás célját (hipotézis);
- előzetes munkákat a kutatási témában (háttér);
- miért javasolja a vizsgálatot, mi újat ad a jelenlegi ismeretekhez (jelentőség);
- módszert (javasolt módszerek, azok korlátai stb.);
- adatok analízisét, hogyan interpretálja az eredményeket;
- milyen statisztikai módszereket használ az értékeléshez;

— irodalom a javasolt kutatási területről (naprakész, teljes interpretált),

— javasolt kutatási téma egy, ill. két év alatt befejezhető-e, melyik része fejezhető be egy év alatt,

— Magyarországra való visszatérése után miként hasznosítja a tanulmányút alatt szerzett ismereteket.

Fontos annak megjelölése, hogy az USA mely kutatóintézetében, egyetemen szeretné végezni a kutatásokat, kinek a felügyeletével, annak beosztása, kutatási tapasztalatai. Mellékelni kell a levél másolatát, melyben a javasolt kutatásvezető bizonyítja a fogadókészséget a javasolt témában, ha a pályázó a Fogarty Ösztöndíjat nyeri.

Több magyar és ha van külföldi kutató megnevezése, akik referenciát adnak a pályázó tudományos felkészültségéről.

A pályázatot egy példányban kell beadni.

Az első fordulóban a Fogarty Ösztöndíj magyar jelölőbizottsága bírálja el a beküldött pályázatokat. A magyar jelölőbizottság 3 hónapon belül értesíti a pályázót a bírálat eredményéről. A beküldött pályázatok közül 6 pályázó vehet részt a második fordulóban.

A második fordulóban a munkatervet egyeztetni kell a fogadó féllel, a Fogarty International Center által adott

nyomtatvány szerint. A nyomtatványt csak azok kaphatják meg, akik a magyar jelölőbizottság szerint a FIC követelményeinek megfelelnek. A pályázóknak 5 hónap áll rendelkezésre a pályázat FIC szempontok szerinti elkészítésére.

A Fogarty International Center szintén bíraltatja a pályázatokat, a pályázók felkészültségük, munkatervük stb. szerint pontszámot kapnak, és az elért pontszámok alapján nyerhetik el az ösztöndíjat.

A pályázatot a Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsa, Fogarty Ösztöndíj Magyar Jelölő Bizottsága címére (1361 Budapest, Pf. 1.) kell küldeni.

A pályázat határideje: 1994. december 1.

A Magyarországi Bálint Mihály Pszichosomatikus Társaság 1994. május 14-én 10 órai kezdettel tartja egész napos VII. Bálint-konferenciáját a MÁV Kórház (Bp. VI., Podmaniczky u. 111.) II. emeleti konferenciatermében.

Témája: a Bálint Társaságok és Bálint-csoportok munkája a Kárpát-medencében.

A részvételi díj 1000 forint, ami magában foglalja az ebéd, valamint kávé és üdítőfogyasztás költségeit is.

A Vas Megyei Markusovszky Kórház és az Egis—Nutricia Kft. 1994. május 7-én 10 órakor tudományos ülést rendez Kőrmenden, a Kastély Színház termében.

Program:

Köszöntő: Farkas József, Kőrmend város polgármestere.

Bevezető: Bálint Károly, a Kőrmendi Lacta Tápszergyár igazgatója.

Előadások:

1. Prof. Dr. Cholnoky Péter: A csecsemőtáplálás modern elvei.

2. Dr. Rubecz István: Koraszülöttek és újszülöttek kalóriaszükséglete.

3. Dr. Gyódi Gyula: Orális rehidráció elmélete és gyakorlata.

Vita.

4. Dr. Oroszlán György: Vashiányos anaemia csecsemőkorban.

5. Dr. Balogh Márta: Ételallergiák gyermekkorban.

6. Dr. Fábán Mária: Magyar csecsemőtápszerek új összetételével.

Új MEDKOM ajánlat!



SUPREME VÉRCUKORMÉRŐ



- legkorszerűbb technológia
- gyors, megbízható
- ellenőrizhető eredmény
- kedvező ár
- legegyszerűbb kezelés

Részletes információ:
MEDKOM International Kft.
1133 Budapest, Gogol u. 34.
Tel: 270-2931, (06-60) 326-315
Tel./Fax: 140-2456

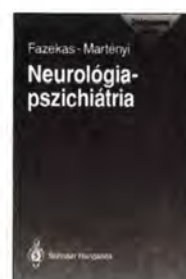
SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK

Megjelent a „Gyógyszeres Terápia 2 új kötete!



Czinner—Rodé:
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
224 oldal
980,— Ft

Fazekas—Martényi:
Neurológia-pszichiátria
200 oldal
980,— Ft.



Alulírott megrendelek pld Csecsemő- és gyermekgyógyászat
..... pld Neurológia- és pszichiátria c. könyvet

Megrendelő neve:

Címe:

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Johnson & Johnson a világ vezető egészségügyi cége *orvos asszisztens* (medical assistant) pozícióba keres rész munkaidős orvos munkatársat, aki a Szakmai Program Manager irányítása alatt a Fogyasztási Osztály egészségügyi szakmai kapcsolataiért felelős.

A betöltendő pozíció nagy mobilitást, kezdeményező és döntéshozatali képzettséget igényel, mely magas elvárásokat cégünk versenyképes jövedelemmel, cégen belüli előmeneteli lehetőségekkel és egyéb juttatásokkal honorálja.

Az állással szemben támasztott elvárásaink:

- az egészségügyi szakmai program kivitelezésének végrehajtása
- termékismertető előadások kidolgozása
- szimpóziumokon, kiállításokon előadások tartása
- szakmai cikkek követése, feldolgozása
- a szakmai program tervezésében aktív közreműködés
- körülbelül heti 20 óra elfoglaltság.

Követelmények:

- 28–35 év
- orvosi diploma, gyermekorvosi szakvizsga előnyt jelent
- budapesti lakhely
- angol nyelvtudás
- vezetői igazolvány.

Kérjük, az önéletrajzot (angolul) a következő címre szíveskedjen elküldeni: Johnson & Johnson Kft. G. M. Consumer Division, 1037 Budapest, Laborc u. 1.

A Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórház (1088 Budapest, Vas u. 17.) pályázatot hirdet az alábbi állás betöltésére: 1 fő belgyógyász szakorvos. Az állás betöltésénél előnyt jelent a cardiologiában szerzett jártasság.

Székelly Tamás dr.
mb. orvos-igazgató.

A Balatonfüredi Állami Szívkórház fiatal, belgyógyász szakvizsga előtt álló, vagy szakvizsgázott orvosok számára állást hirdet.

Nyelvtudás előnyt jelent. Belgyógyász és kardiológiai szakvizsga letételére van lehetőség.

Jelentkezni lehet a Szívkórház titkárságán a 06-86/342-250-es telefon-számon.

A Balatonfüredi Állami Szívkórház kardiológiai, rehabilitációs osztályára *osztályvezető főorvosi állást* hirdet.

Pályázati feltételek: belgyógyászati és kardiológiai szakvizsga

Előnyt jelent:

- tudományos fokozat
- nyelvtudás
- a kardiovaszkuláris rizikó betegségek gyógyításában és kutatásában való jártasság.

Elhelyezés és fizetés megbeszélés szerint.

Önéletrajzzal, eddigi tevékenységük ismertetésével pályázatukat az alábbi címre kérjük elküldeni: Dr. Tahy Ádám főigazgató főorvos, 8200 Balatonfüred, Gyógy tér 2. sz.

A Városi Kórház Pásztó (3060) orvos-igazgatója pályázatot hirdet 1 fő *anaesthesiologus szakorvosi állásra, a Sebészeti Osztályra.*

Pályázati feltétel: anaesthesiologus szakvizsga.

Sebészeti szakvizsgára lehetőséget biztosítunk.

Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (1145 Budapest XIV., Amerikai út 57). pályázatot hirdet *anaesthesiologusi orvosi állásokra.*

Pályázati feltétel: gyakorlatlaltan rendelkező, angol nyelvismeret és tudományos érdeklődés előnyt jelent.

Jelentkezni: az intézet főigazgatójánál lehet.

Babics László
főigazgatóhelyettes

Tiszavasvári Városi Önkormányzat Egyesített Egészségügyi és Szociális Intézmény főorvosa pályázatot hirdet megüresedett *felnőtt háziorvosi állásra.*

Pályázati feltételek: hazai egyetemen szerzett diploma; általános orvosi, vagy belgyógyászati szakvizsga; 10 év szakirányú gyakorlat; 45 év alatti életkor; bérezés a közalkalmazotti törvény szerint; lakás biztosított.

A pályázathoz kérjük csatolni: szakvizsgabizonyítvány, önéletrajz.

Érdeklődni: Dr. Kádár István, 4440 Tiszavasvári, Városháza tér 4.

A Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház (Bp. XX., Köves u. 2–4.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az újonnan induló *Detoxikáló Állomásra: 2 fő orvosi állásra.*

Pályázhatnak: belgyógyászati; aneszteziológiai; oxyológiai; pszichiátriai; neurológiai szakvizsgával rendelkezők, valamint szakvizsga előtt álló orvosok is.

Bérezés a Kjt. szerint, az állások 1994. május 1-jétől elfoglalhatók.

Főnyad László dr.
orvos-igazgató

A Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei igazgató főorvosa pályázatot hirdet *bőrgyógyász szakorvosi állás betöltésére.*

Érdeklődni: igazgató főorvosnál (27-341-809).

NEO-PANPUR®

filmbevonatú tabletták

enzymes digestivae

- ☐ egyszerű,
- ☐ kényelmes bevétel
- ☐ magas enzimaktivitás
- ☐ 100%-os gyomorsav-rezisztencia
- ☐ rövid szétesési idő
- ☐ kiváló tolerancia
- ☐ kevés mellékhatás



AZ EMÉSZTÉS ÖSSZHANGJA

A készítmény hatóanyaga a sertés pankreasz-ból előállított standardizált pankreatin. A tabletták filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tabletták filmbevonata együttesen garantálja az enzimek stabilitását. A duodenumban az enzimek (kb. 30 perc alatt a terápiás hatáshoz szükséges mennyiségben) kioldódnak és aktiválódnak.

HATÓANYAG: minimum 125 mg pancreatinum (10 000 lipáz, 9 000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettaként.

JAVALLATOK: exokrin pankreaselégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigyműtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózis-

ban az elégtelen hasnyálmirigyműködés pótlására.

ELLENJAVALLATOK: hatóanyag iránti túlérzékenység, akut pankreatitisz, krónikus pankreatitisz akut szakasza.

ADAGOLÁS: a pankreasz betegség súlyosságától függően naponta 3-szor 1-3 filmbevonatú tablettát étkezés közben vagy közvetlenül evés után kevés vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni.

MELLÉKHATÁS: igen ritkán émelygés előfordulhat.

MEGJEGYZÉS: ✖ csak vénre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidózisban a fekvőbeteg-gyógyintézetek (szakrendelések, gondozóközpontok) szakorvosa a Neo-Pampur® filmbevonatú tablettát térítésmentesen rendel.

CSOMAGOLÁS: 30 filmbevonatú tabletták.

Előállítja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. a Knoll AG-BASF licence alapján

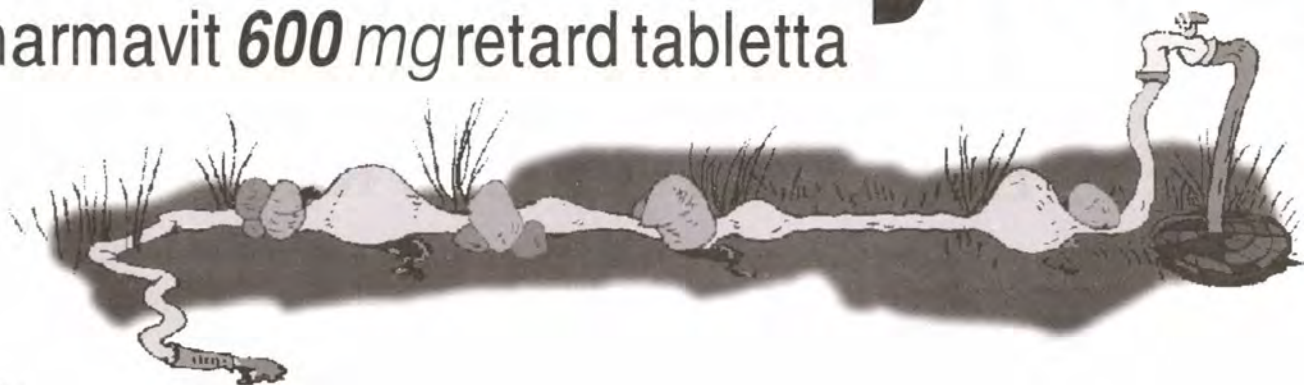
OGYI eng. szám: 4264/40/90.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Pentoxifyllin

Pharmavit **600 mg** retard tabletta



A **retard** Pentoxifyllin Pharmavit **600mg** tabletta alkalmazásának előnye a napi 2x1 tabletta bevétele, mely egyenletes és tartós hatást biztosít, egyben javítja a beteg együttműködési készségét.

Hatásai:

Mivel a vörösvérsejtek csökkent deformabilitási képessége valamennyi érbetegségben általános kóros tényező, a vörösvérsejtek ezen képességét visszaállító pentoxifyllin megoldást nyújt.

Eredményesen használható:

- Cerebrovasculáris betegségek kezelésében
- Javítja a mikrocirkulációt és a mentális tevékenységet
- Mérsékli a vér fibrinogén szintjét
- Gátolja a thrombocytá aggregációt
- Csökkenti a vér viszkozitását
- Helyreállítja a vörösvérsejtek alakváltoztató képességét
- Fokozza a perifériás erekben a perfúziót, ezért javasolt claudicatio intermittensben és lábszárfekély kezelésében

● Társadalombiztosítás-
támogatás mértéke: 95%

● Közgyógyellátás terhére,
térítésmentesen is rendelhető.

HATÓANYAG: 600mg pentoxifyllinum tablettánként. **JAVALLATOK:** Perifériás áramlási zavarok, különösen a claudicatio intermittens azon formája, ahol áramlási tartalékok még fennállnak. Arterioszklerosisos, trofikus elváltozások, gangréna. A szem és fül keringési zavarai által okozott csökkent látási és hallási képesség. Cerebrovaszkuláris keringési elégtelenségből adódó állapotok (pl. szédülés, fülzúgás). **ADAGOLÁS:** Felnőtteknek átlagos adagja naponta 1-2 tabletta. Hipotóniás, ill. rossz keringésű betegeknél a gyógyszert csak fokozatosan szabad bevezetni. Idősebbeknél, ill. beszűkült vesefunkciójú betegeknél az elimináció sebessége lelassul, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni. A gyógyszert étkezés után, szétrágás nélkül, bő folyadékkal kell bevenni.

CSOMAGOLÁS: 30 tabletta.



Receptírásnál ne feledje:

Hatóanyagnév + Pharmavit!

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1994. május 12-én, délután 6 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összeövetelére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János orvosbiológiai igazgató, OGYI

Dr. Fodor Miklós igazgató, Orsz. Háziorvosi Intézet

Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE

A klub helyszíne: Hotel Aquincum, Bp. III., Árpád fejedelem útja 94.

Témák:

Szempontok az antibiotikum-választásban

Előadó: **Dr. Ludwig Endre** ov. főorvos (Péterfy S. u. Kórház)

Újonnan bevezetett készítmények az antibiotikum-terápiában

Egyéb terápiás kérdések, információk

A rendezvényt a GLAXO Kft. támogatja

A klub havonta egy alkalommal tart foglalkozásokat. Minden esetben a gyógyszeres terápia valamely lényegi, sok szakembert és beteget érintő kérdését tárgyaljuk, meghívott neves klinikus szakértők bevonásával. Emellett mód nyílik vitafórum jelleggel a kollégák aktuális terápiás, gyógyszeralkalmazási kérdéseinek, problémáinak megbeszélésére is.

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

Minden klubfoglalkozáson jelen van a **Springer Hungarica Kiadó** új magyar orvosi szakkönyveivel és információival.

Programunk június hónapban:

Daganatos betegek fájdalomcsillapítása

Előadó: **Dr. Telekes András** főorvos (Orsz. Onkológiai Intézet)

(1994. június 9., délután 6 órakor)

A klub hivatalos támogatója: ASTA Medica Kft., 1034 Bp., Tímár u. 20. Tel.: 269-7414

1994. június 20-23. között Nürnbergben

kerül megrendezésre a nagy múltra visszatekintő és sikermek örvendő

INTERFAB Kórházi és ápolási nemzetközi szakkiallítás

valamint ezzel párhuzamosan a

Németországi Kórházigazgatók Szövetségének Kongresszusa

Irodánk - CORPUS Szervezési és Tanácsadó Iroda - az utazással kapcsolatos minden feladatot magára vállal, (szállásfoglalás, utaztatás, belépőjegyek beszerzése, biztosítás, programszervezés).

Kérjük hívjon minket, hogy érdeklődésére részletes programajánlatot küldhessünk!

Címünk: 1066 Budapest, Zichy Jenő u. 30. Telefon/fax: 268-1438, 268-0999.

OH-QUIZ

XXV. sorozat megoldásai

XXV/1 : D, XXV/2 : B, XXV/3 : E, XXV/4 : D, XXV/5 : E, XXV/6 : A, XXV/7 : A, XXV/8 : C, XXV/9 : B és XXV/10 : E

Indoklások:

XXV/1 : D A kivétel a hisztamin. Az alacsony intragastrikus pH — mint fiziológiai feedback — gátolja a gastrin releaset, gátló hatása a duodenumba jutó zsír is. Az antralis sejtekből felszabaduló somatostatin paracrin hatással gátolja a gastrin secretiót és a parietalis sejtek aktivitását, akárcsak a secretin is.

XXV/2 : B A kivétel: A *Helicobacter pylori* gram-negatív bacillus, amely a gyomor mucosában neutrophil exsudatót és krónikus gyulladást okoz, a bacillus azonban maga nem hatol be a mucosába, inkább a mélyebb nyálkrétegben szaporodik. Glycoprotein-bontó proteaset termel, ez okoz nyálkahártya sérülést. Hisztológiailag, valamint urease aktivitás igazolása révén diagnosztizálható. Nemcsak a colloidalis bizmut, de az a ampicillin és a metronidazol is elősegíti a *Helicobacter pylori* eradikálását és ez a gyulladásos elváltozások javulását fogja eredményezni.

XXV/3 : E Az adott esetben a cirrhotikus beteg gyomorvérzése a legvalószínűbb és nem varix ruptura, mindenképp, még a tervezett endoscopia előtt infusio bekötése és vércsoport meghatározás az első teendő.

XXV/4 : D Az időnkénti dysphagiát, regurgitációt és rossz szagú leheletet a Zenker-féle diverticulum okozza. Pylorusstenosis esetén a beteg nem többnapos, hanem legfeljebb az előző napon elfogyasztott ételmaradékokat hány. Achalasiában a folyékony ételek is okozhatnak dysphagiát.

XXV/5 : E E kivétel a szívelégtelenség. Chylosus ascites: nyiroktartalma miatt tejszerű, triglyceridet lehet kimutatni. Nyirokúti elzáródás, trauma, tumor, tuberculo-sis, filariasis következménye, de ritkán nephrosis syndroma is lehet az alapbaj.

XXV/6 : A A leírt esetben feltehetően irritabilis colon syndromáról van szó. Nem elég annyival elintézni a beteget, hogy emocionális eredetű a panasz, hanem a tünetek csillapítására is törekedni kell. Ha a syndroma időnként székrekedéssel is jár, akkor érdemes étkezési korpát is adni.

XXV/7 : A Valójában bármilyen állapot, ami hasi fájdalmat okoz szóba jön az appendicitis differenciáldiagnosztikájában, diverticulitis, cholecystitis, ulcus perforatio, vesekő, pancreatitis is utánozhatja az appendicitis képét, de leggyakrabban mesenterialis lymphadenitis miatt kerül sor műtétre. Ritkább, hogy kismencedeai gyulladás, ovarialis cysta vagy acut gastritis okozná a megtévesztő klinikai képet.

XXV/8 : C A betegek többségének nincsen sem asthmája, sem étel-allergiája! (Ez ha elő is fordul, csak kevesebb, mint a betegek felében.)

XXV/9 : B A *Clostridium difficile* enterotoxinja okozza az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos pseudomembranosus colitist. Jellemző a hyperemiás mucosában a plakkszerű léziók előfordulása. Therapia: orálisan adott Vancomycin, metronidazol és cholestyramin adható a toxin megkötésére.

XXV/10 : E A juvenilis polyposis — hamartomaszerű polypusok — esetén nem kell számolni malignizációval. Egyébként Crohn-betegségben kisebb a colon-rák kockázata, mint colitis ulcerosában. Érdekes, hogy uretero-sigmoideo-stoma műtét után 15—20 évvel később a colon neoplasiáját észlelték, távol az ureter implantáció helyétől.

Instrukció: minden kérdés esetén az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

- XXVI/1. Metastatikus rákos folyamat leggyakrabban melyik szindrómát okozhatja?
 A) myasthenia gravis
 B) nem gyulladásos myopathia
 C) agyideg bénulás
 D) generalizált neuropathia és/vagy dermatomyositis
 E) grand mal rohamok
- XXVI/2. A következő hereditær syndromák malignomák kifejlődésével társulhatnak, *KIVÉVE*
 A) neurofibromatosis
 B) gyermekkori krónikus granulomás betegség
 C) ataxia teleangiectasia
 D) familiaris colon polyposis
 E) Fanconi anaemia
- XXVI/3. A vena cava superior szindrómára érvényes állítások, *KIVÉVE*
 A) jellemző a conjunctivalis suffusiók, alsóvégtag oedema és a pulzus paradoxus társulása a tünetcsoportban
 B) iv. szteroid és diuretikumok adása javíthatja az állapotot, amíg a tünetcsoporthoz vezető alap-diagnózist felállítják
 C) a tüdőrák a leggyakoribb tumoros betegség, ami a szindrómát okozhatja
 D) önmagában a szindróma ritkán vezet halálhoz, sokkal inkább az alaptermegség
 E) ha tumor van a háttérben, lokális irradiáció vagy systemás chemotherapy jön szóba
- XXVI/4. A felsoroltak közül melyik vonás társul inkább a Hodgkin-kórral, mint a non-Hodgkin lymphomával?
 A) „B” tünetek
 B) a Waldeyer gyűrű érintettsége
 C) extralymphatikus manifestációk
 D) disszemináció a diagnózis idején
 E) leggyakoribb típusú (60%) lymphoma
- XXVI/5. A következő neoplasmák B-sejtes eredetűek, *KIVÉVE*
 A) krónikus lymphoid leukaemia
 B) follicularis lymphomák
 C) Burkitt-lymphoma
 D) mycosis fungoides
 E) kis lymphocytás (jól differenciált) lymphomák
- XXVI/6. Hodgkin-kór adott klinikai stádiumában az alábbiak közül melyik lelet fogja leginkább a kedvezőtlen prognózist jelezni?
 A) anergiás bőrpróbák
 B) tartós lázak jelenléte
 C) pruritus
 D) kóros T sejt szám
 E) kóros lymphoblastos transzformáció
- XXVI/7. A dohányzás és a rák kapcsolatára vonatkozóan érvényes állítások, *KIVÉVE*
 A) az összes rák kb. 40%-a többé-kevésbé kapcsolatos a dohányzással
 B) a hólyagrák és a dohányzás társulása ismert
 C) nagy dohányosok számára évente ajánlott a mellkas röntg vizsgálata, a tüdőrák korai jeleinek felismerésére
 D) az alkohol, az asbeszt és az urán expozíció szinergikusan hatnak a dohányzással növelve a tüdőrák kockázatát
 E) dohányzó nőkben nem nagyobb az emlőrák kockázata, mint nem dohányzóknál
- XXVI/8. A metastatikus emlőrák kezelésére használatos anti-oestrogen tamoxifen (Zitazonium) mellékhatása lehet, *KIVÉVE*
 A) hőhullámok
 B) nausea
 C) virilisatio
 D) folyadék-retentio
 E) akut hypercalcaemia
- XXVI/9. A következő állítások érvényesek az emlőrák kockázati tényezőit illetően, *KIVÉVE*
 A) a menstruációs ciklus szabálytalansága megnöveli az esélyt az emlőrák kifejlődésére
 B) a késői (55 év feletti) menopausa is kockázati tényező
 C) a 35 év előtti, korai artificialis menopausa csökkenti a kockázatot
 D) a 18 éves kor előtti szülés ugyancsak csökkenti az emlőrák kockázatát
 E) a szülés és menstruáció fent említett hatásainak már nincs jelentősége a 75 év feletti nők emlőrák kockázatában
- XXVI/10. A Hodgkin-kórral kapcsolatos immunológiai eltérésekre érvényes állítások, *KIVÉVE*
 A) a betegségben a humoralis immunitás általában nem károsodott
 B) a III–IV. stádiumban rendszerint anergiát jeleznek a bőr-próbák
 C) a splenectomia előtti pneumococcus-vaccinálásnak Hodgkin-kórban is van értelme
 D) az immundefektus a T-sejtes immunitásra vonatkozik Hodgkin-kórban
 E) a sikeres chemo- vagy irradiációs terapia után a betegek mindig teljesen visszanyerik immunológiai kompetenciájukat

A megfjtések beküldési határideje 1994. május 15.

(A megfjtések levelezőlapra küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

75 Ft

1994. május 8.

135. évfolyam — 19. szám

A pajzsmirigy göbös megbetegedéseinek klinikai jelentősége

Leövey András dr.

1011

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Secunder polycythaemia okozta hyperviscositas hatása a kisvérköri haemodinamikára és gázcserére idült cor pulmonales betegeknél

Fónay Károly dr., Zámbo Katalin dr., Radnai Béla dr.

1017

IATROGEN ÁRTALMAK

Nephropathia ifoszfamiddal kezelt betegeknél

Kiss Klára dr., Nagy Kálmán dr., Hunyadi Katalin dr., Simkó Róbert dr.

1023

EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

A γ -interferon mRNS kimutatása JEG-3 choriocarcinoma sejtvonalban polimeráz láncreakcióval

Fülöp Vilmos dr., Szigetvári Iván dr., Szepesi János dr., Gáti István dr.

1027

RITKA KÓRKÉPEK

Lupus anticoagulans és szerzett thrombocyta „storage pool” megbetegedés egyidejű előfordulása

Soltész Pál dr., Zeher Margit dr., Muszbek László dr., Szegedi Gyula dr.

1031

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1037

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1054

KÖNYVISMERTETÉSEK

1057

HÍREK

1062

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1064



Springer Hungarica

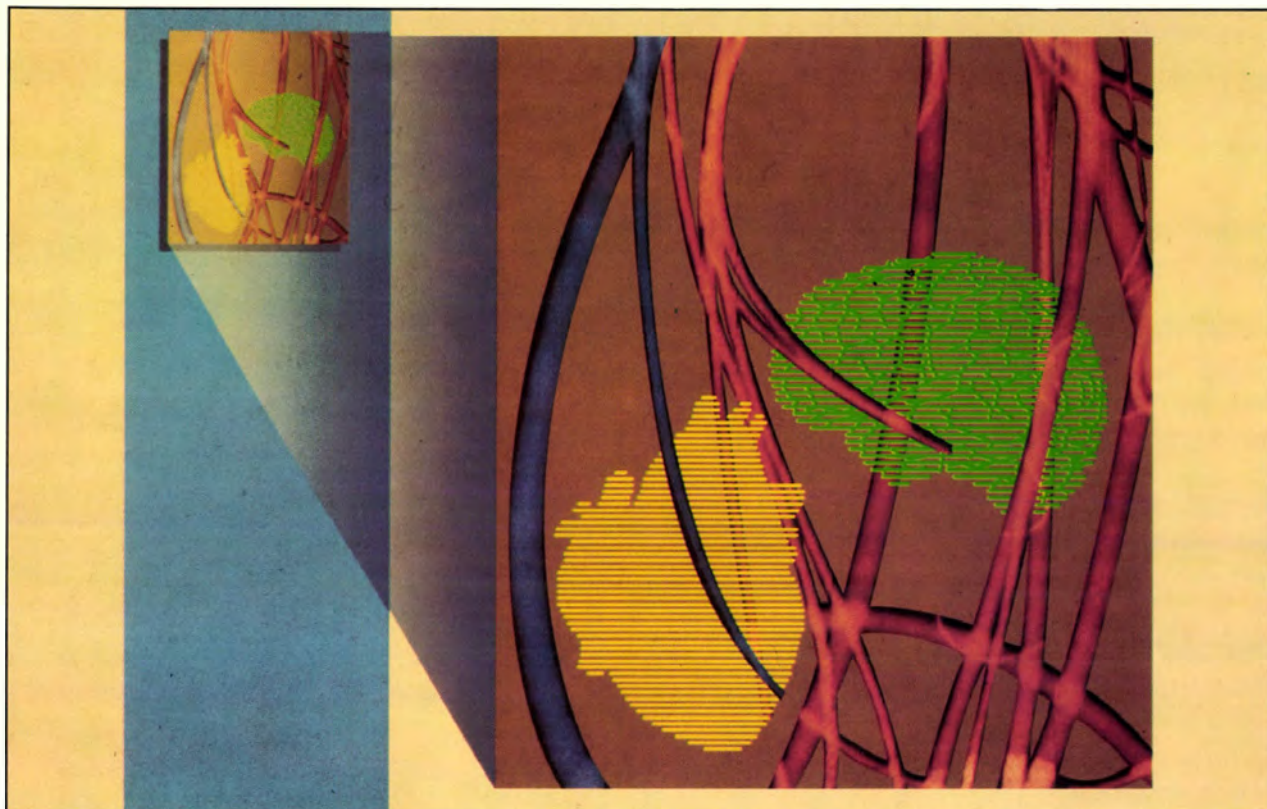
Markusovszky Alapítvány



TICLID®

250 mg filmtabletta

Vezető szerep a trombózis és a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében



Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer.

A vérlemezék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

- csökkenti a vérlemezék összetapadóképességét,
- gátolja mind a primér, mind a szekunder fázisban a vérlemezék ADP-indukálta aktivációját,

- megindítja vagy fokozza az összetapadt vérlemezék szétválását (diszaggregációját),
- csökkenti vagy gátolja a vörösvértestek protaminszulfát indukálta hiperaggregációját,
- valamint javít a vörösvértestek deformabilitásán.

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben.

Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként.

Csomagolás: 20 filmtabletta.

Az alkalmazási előíratban megjelölt indikációs területeken, a Népjóléti Miniszter 24/1993. (XII.17.) számú rendelete alapján a TICLID® filmtabletta térítésmentesen rendelhető.

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

sanofi
PHARMA

Hungarian Medical Journal

May 8, 1994. Volume 135. No. 19.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The clinical importance of nodular goitres
Leővey, A.

1011

CLINICAL STUDIES

Effect of high viscosity on pulmonary
circulation at patients with hypoxic
polycythaemia secondary
Fónay, K., Zámbo, K., Radnai, B.

1017

IATROGENIC INJURIES

Nephropathy after ifosfamide treatment in
patients with malignant disease
Kiss, K., Nagy, K., Hunyadi, K., Simkó, R.

1023

EXPERIMENTAL STUDIES

Detection of gamma-interferon mRNA in
JEG-3 choriocarcinoma cell line by
polymerase chain reaction
Fülöp, V., Szigetvári, I., Szepesi, J., Gáti, I.

1027

RARITIES

The simultaneous occurrence of lupus
anticoagulant and acquired „storage
pool” disease
Soltész, P., Zehner, M., Muszbek, L., Szegedi, Gy.

1031

FROM THE LITERATURE

1037

DRUG NEWS

1054

BOOK REVIEW

1057

NEWS

1062

Előterjesztésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkiadó postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 270-2229) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,
1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 19. szám — 1994. május 8.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,
Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr.,
Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós
dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsz
Róbert dr. és Giacinto Miklós dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.23498.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002



CAVINTON[®]

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét! A CAVINTON komplex hatása: -javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén. -fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagszere serkentésével. -növeli az agyi keringést, szelektív antiazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb. A hosszútávú kezelés biztonságos.

Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

CAVINTON[®]

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167



RICHTER: a jól bevált recept

A pajzsmirigy göbös megbetegedéseinek klinikai jelentősége

Leövey András dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinika, Debrecen (igazgató: Leövey András dr.)

A göbös golyvák klinikai jellemzői: viszonylagos gyakoriság (4–7%), a heterogenitásból adódó diagnosztikus nehézség, valamint a terápia és prognózis merőben eltérő volta. Göb esetében mindig gondolni kell a malignitás lehetőségére is, annak ellenére, hogy ennek az incidenciája kisebb mint 5%. Tárgyalják a multinodularis golyvák pathogenezisét s az autonomiák kialakulásában szerepet játszó endogen és exogen tényezőket. Ismertetik a diagnózis különböző lehetőségeit, különös tekintettel a vékonytű biopsziára, az ultrasonographiára és a pajzsmirigy scintiscan vizsgálatára. A toxicus és non-toxicus multinodularis golyva, valamint a toxicus adenoma kezelése mellett tárgyalják a hideg és meleg göbökkel kapcsolatos gyakorlati teendőket.

Kulcsszavak: multinodularis golyva, hideg göb, meleg göb, pajzsmirigy autonomia

The clinical importance of nodular goitres. The clinical characteristics of nodular goitres: relatively frequent (4–7%), diagnostic difficulties deriving from heterogeneity as well as the marked differences of treatment and prognosis. In the case of nodules the possibility of malignancy must always be considered, though the incidence is less than 5%. The pathogenesis of multinodular goitres has been discussed and the different endogen and exogen factors which are important in the development of autonomies. The different diagnostic possibilities, especially the fine-needle biopsy, ultrasonography and thyroid scan examinations have been made known. Besides treatment of toxic and non-toxic multinodular goitres as well as toxic adenoma and the practical tasks according to cold and hot nodules has been discussed.

Key words: multinodular goitres, cold nodule, hot nodule, autonomy of thyroid gland

A pajzsmirigy göbös megbetegedéseinek (göbös golyva) a lakosság körében való előfordulási gyakorisága 4–7%-ra tehető (11, 19, 22, 31, 42, 44). Klinikai jelentősége a gyakoriság mellett, a heterogenitásból adódó diagnosztikus nehézségekben, valamint a terápia és a prognózis merőben különböző voltában keresendő. A göb jelenléte mindig felveti a malignitás lehetőségét, annak ellenére, hogy a csomók aktuális malignitási rátája kisebb mint 5% (11). Mindez nem kevés gondot és fejtörést eredményez a mindennapos gyakorlatban, hisz az egyszerű cystától a gyulladássos folyamatokon át, a valódi és áltumorokig sok mindent kell adott esetben mérlegelnünk.

A pajzsmirigy göbös megbetegedéséről akkor beszélünk, ha állományában legalább egy göb az 1 cm nagyságot eléri, ill. meghaladja (4, 5). A nagyság és elhelyezkedés legpontosabban ultrasonographiával ítéltethető meg. A tapintási lelet nem egyszer megtévesztő (fals negatív) lehet. A göb soliter vagy multiplex volta rendszerint különböző klinikai megítélést jelent.

Leggyakoribb a multinodularis golyva (1. táblázat), amely funkcióját tekintve lehet non-toxicus és toxicus. „Adenomatosis” golyvának is nevezik, ami megtévesztő lehet, mert ezekben az esetekben nem valódi adenomáról, hanem elsősorban göcös folliculáris hyperplasiáról (auto-

1. táblázat: A göbös golyva okai

Multinodularis („adenomatosis”) golyva	non-tox. toxikus
Adenoma (valódi)	solitaer multiplex
Cysta	
Carcinoma	
Hashimoto, (v. subacut) thyroiditis	
Előzetes műtét, ¹³¹ I terapia	
Pajzsmirigy hemiagenesis	
Metastasis	
Parathyreoidea cysta vagy adenoma	

nomiáról) van szó. Gyakorisága az életkorral fokozódik, főként 50 év felett fordul elő, nők-férfiak aránya 7–9 : 1 (2, 25, 29, 31, 37). Az euthyroid fázis, amely hosszú évekig tarthat, rendszerint megelőzi a hyperfunkciót, az ún. toxicust (4, 26, 27, 29, 36, 40). A toxicus multinodularis golyva az összes hyperthyreosisok 10–50%-át képezi (20, 30).

Multinodularis golyvaképződéssel járhat a chr. lymphocytás (Hashimoto) és a focalis subacut thyroiditis is (23). Multiplex göbök alakulhatnak ki a pajzsmirigyben műtétet, vagy radiojód kezelést követően, valamint egyéb szervi malignomák áttéteként.

A solitaer göbök 50%-át adenoma, 20%-át cysta és kb. 5%-át carcinoma képezi (21, 22). Jóval ritkább a focalis thyroiditis, a metastasis, vagy a pajzsmirigy primaer lymphomája, amely nem ritkán Hashimoto-thyreoiditishez társul (27).

Az adenoma gyakorisága az átlag populációban 1–2% (7). Általában solitaer, olykor multiplex (2–3 göb). Leggyakrabban a 3.–4. évtizedben lép fel. Az anamnesisben rendszerint régen fennálló, lassan növekvő göb szerepel. Általában akkor kezd a thyreotoxicosis kialakulni, mikor nagysága meghaladja a 2,5–3 cm-t (toxicus adenoma). Jellemző lehet rá a trijódthyronin nagy mennyiségű képzése (T₃ toxicosis; 29). Mind a toxicus adenomában, mind a multinodularis golyvában fellépő hyperthyreosis klinikailag abban különbözik a Graves–Basedow-kórtól, hogy nem társul hozzá infiltratív ophthalmopathia, s a képet rendszerint nem az idegrendszeri, hanem a cardiovascularis manifesztációk uralják. A benignus adenomát nem ritkán szövettanilag is alig, vagy csak igen nehezen lehet elkülöníteni a follicularis carcinomától. Nem minden adenoma válik hyperfunkcióssá.

A pajzsmirigy-göbök elkülönítésében legnagyobb gyakorlati jelentősége a primaer carcinomáknak van. Ezek legtöbbször gyorsan növekvő, fájdalommentes, kemény konzisztenciájú, olykor fixált solitaer göböt képeznek (2. táblázat). A regionális nyirokcsomó egyidejű jelenléte árul-

2. táblázat: A pajzsmirigy-göb klinikuma és a malignitás közötti kapcsolat

Klinikum	Megjegyzés
Életkor	A cc. incidenciája fordítva arányos az életkorral: 30 év alatt gyakoribb Malignitásra gyanús
Hirtelen kezdet és gyors növekedés	
Multinodularis golyva egyik göbének gyors növekedése	Gyanús anaplasztikus carcinomára
Fájdalom jelenléte	Malignitás kevésbé valószínű
Kórelőzményben irradiatio	Göbképződés incidenciája 25–28%; 10–20%-uk malignus (differenciált cc.) Erősen gyanús malignitásra
Nyomási tünetek (rekedtség, dysphagia)	
Solitaer csomó vagy multinodularis golyva	A solitaer csomó malignitási valószínűsége jóval nagyobb
A kérdéses göb >3 cm, tömört vagy kemény konzisztenciájú	Erősen gyanús malignitásra
Lymphadenopathia jelenléte: (cervicalis, submandibularis, submental, supraclavicularis)	Csaknem diagnosztikus
Thyreotoxicosis jelenléte	
Anamnézisben vesekőveség és paroxysmalis hypertenzio	Carcinoma valószínűtlen MEA–II (Sipple syndroma) valószínű

kódó jel lehet, hasonlóképpen az egyéb okból nem magyarázható rekedtség és dysphagia fellépte is. Vesekőveség és hypertonia együttes jelenléte pedig a „frissen” képződött

pajzsmirigy csomóval együtt a Sipple-syndroma triászát (medullaris carcinoma + parathyreoidea adenoma + phaeochromocytoma) képezheti. Egy milliő lakosra évente 30–60 új pajzsmirigy-carcinomás esetet számítanak (7).

Szemben a multinodularis golyvával, a pm. carcinoma főként fiatalokon (30 év alatt) fordul elő. Gyermekkorban a felső testet ért ionizáló sugárzások (pl. rtg) nagymértékben predisponálnak későbbi — 10–30 év múlva kifejlődő — malignus daganatra (16, 18, 22). Az így kialakuló carcinomák differenciáltak, elsősorban papillaris típusúak.

Pathophysiologia

A göbös golyvák kialakulásában multifaktoriális tényezők szerepelnek. Ezek exogen és endogen eredetűek (3. táblázat). Lényeg: a folliculusokra ható enyhe, de tartós, króni-

3. táblázat: Golyvát kiváltó faktorok

Stimulusok új folliculusok képződésére:
TSH (I-hiány, hormonszintézis congenitalis zavara)
„Immunogen” növekedési faktorok (serkentő, gátló)
Lokális szöveti növekedést reguláló tényezők
Étrendi (káposzta, KSCN)
Gyógyszerek (antikoncepciensek, lithium, phenylbutazon)

Szstrukturális és funkcionális heterogenitást befolyásoló tényezők:
A lokális vérellátásban fennálló különbségek
Necrozishoz társuló sekunder fibrosis
Különböző intrinsic replikációs rátájú folliculus „clonok” kifejlődése
Relatív magas autonóm rátájú sejtek replikációja (lokális autómia, hyperthyreosis)

kus stimuláció (4, 34)! Ilyen exogen stimuláló tényezőknek tartották korábban — az endémiás golyvához hasonlóan — a jódhiányt. Újabb vizsgálatok azonban kimutatták, hogy úgy jódhiány, mint a TSH-szint másodlagos, kompenzációs emelkedése ezekben az esetekben csak ritkán mutatható ki (4, 36)! A geográfiai megoszlásuk sem mutat szoros kapcsolatot a jódhiányos területekkel, bár ez utóbbiakban magasabb az előfordulási arányuk (30). Ma, bizonyos esetekben inkább a suboptimális jódfelvétel esetleges szerepét feltételezik (13). (WHO szerint az optimális napi jódbevitel 150–300 µg; 9). Az exogen tényezők között szerepel a goitrogen étrend: káposztafélék, thiocyanat tartalmú növények. Goitrogen hatásúak lehetnek bizonyos gyógyszerek is: fogamzásgátló tabletták, lithium, phenylbutazon. De ilyen hatást fejthet ki bizonyos ásványi sók, ill. nyomelemek arányának a szervezeten belüli megváltozása is: pl. selenium, calcium, fluor.

Mindezek mellett egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak az endogén faktoroknak. Ezek között leglényegesebbek az ún. „pajzsmirigy-növekedést stimuláló faktorok” (TGF, TGI) és a „pajzsmirigy-növekedést gátló immunglobulin” (TGII). Feltételezések szerint ezek aktuális aránya alapvetően befolyásolja a pajzsmirigy növekedését (8, 29, 43). Mindezeket túl még lokálisan ható autocrin és paracrin növekedést reguláló tényezők jelenlétével is számolni kell (41).

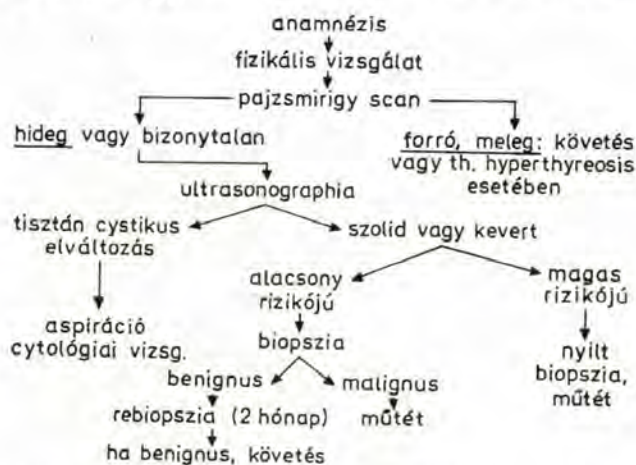
Az endogen tényezőknek egy másik, igen jelentős csoportját maguk a folliculusok, ill. az ezeket alkotó hámsejtek (thyreocyta) képezik. Mint ugyanis az a legutóbbi időben egyre nyilvánvalóbbá vált, a sporadikus diffúz non-toxicus és a multinodularis golyvák folliculusaira egyaránt jellemző a strukturális és funkcionális heterogenitás (28, 29, 33, 34)! A tartós stimulációra ti. még ugyanazon folliculuson belül is az egyes sejtek másként reagálnak, attól függően, hogy az intrinsic növekedési és replikációs potenciájuk milyen mértékű. Eszerint vannak igen alacsony és igen magas replikációs képességű sejtek, s közöttük többféle átmenet lehetséges. A tartós stimulus hatására fokozatosan a nagy replikációs potenciával rendelkező thyreocyta subpopulációk kerülnek túlsúlyba, s az ezekből képződött leány folliculusok a pm. állományán belül kisebb-nagyobb csoportokat képezve autonóm göböket alkotnak. Ezek az autonóm csoportok rendszerint — de korántsem törvénytörően — funkcionálisan is aktívabbak lehetnek, s egyre több hormont termelve fokozatosan supprimálhatják a környező folliculusokat (36). Időközben másodlagos, regresszív folyamatok mennek végbe a pajzsmirigy szövetében, aminek következtében a növekvő autonóm göbökön belül vérzés, necrosis, lágyulós cysta és mésszel incrustált területek alakulhatnak ki, amikhez különböző mértékű fibrosis, hegeképződés és az inaktív területek atrophija társul.

Ma, a sporadikus diffúz non-toxicus golyvából, amelynek prevalenciája az átlag populációban kb. 5% (4, 19) a multinodularis non-toxicus golyva kialakulását a fenti folyamattal magyarázzák (27, 35, 40). Utóbbi pedig toxicussá válhat, ha a kialakult és lassan továbbfejlődő autonóm csoportok fokozatosan hyperfunkcióssá válnak (29). Amíg a sporadikus diffúz golyva multinodularissá, majd pedig toxicussá fejlődik évek, esetleg évtizedek telnek el, közben a pajzsmirigy volumene fokozatosan növekszik. Bizonyos számítások szerint a növekedés mértéke évente átlagosan 4,5% (4).

Diagnosztika

Minden nodosus golyva esetében az alábbi kérdéseket kell megválaszolnunk: milyen a göb, vagy göbök funkciója, malignus vagy benignus-e, kimutatható-e gyulladás, ha igen, milyen jellegű, van-e obstrukció és kozmetikai szempontból zavaró-e — elsősorban nőkről lévén szó — a golyva jelenléte.

Mint mindig, ezekben az esetekben is alapvetően fontos a kórelőzmény pontos ismerete és a részletes fizikális vizs-



1. ábra: A pajzsmirigy-göb diagnózisának algoritmus

gátat (1. ábra). Ezekből a predisponáló tényezőkre, a kialakulás időbeliségére, a funkcióra és a golyva jellegére igen fontos információkat nyerhetünk.

A konvencionális hormonvizsgálatok megerősítik, vagy kizárják a thyreotoxicosis jelenlétét. Határesetekben legjobb szolgálatot tesz a sensitív TSH vizsgálat vagy a TRH stimulációs teszt. Chr. thyreoiditis gyanúja esetében elvégezünk a specifikus antitest vizsgálatokat is.

A malignitás kérdésének eldöntésében a scintigraphia, az ultrasonographia és tűbiopsia jelentik a legfőbb segítséget (3, 25, 31, 45) (1. ábra). A scintiscan elsősorban a pajzsmirigy csomók funkcionális állapotáról, az ultrasonographia pedig a pajzsmirigy állományának anatómiájáról ad pontos felvilágosítást.

A scintigraphiával megállapítjuk, hogy a kérdéses göb milyen mértékben képes a radioizotópot koncentrálni. Ettől függően beszélünk „forró”, „hideg” vagy „intermediér” („meleg”) göbökről (22).

A forró göb hyperfunkcionáló, autonóm adenomát (toxicus adenoma) jelent és praktikusán kizárja a malignitás valószínűségét. A göbökön belüli előfordulásának gyakorisága 5–10% (21). Nem minden forró göb jár hyperthyreosisal. Az intermediér (meleg) göb hasonló mértékben koncentrálna a radionuclidot, mint a környezete; klinikai értelemben soha nem thyreotoxicus. Legnagyobb jelentőségűek a hideg göbök, melyek az összes göböknek 80–90%-át alkotják, s ezeknek kb. 5–10%-a malignus (21, 27, 29).

A hideg göb további differenciálására szolgál az ultrasonographia. Ezzel nagy biztonsággal kimutatható a cysta, amely ha nem haladja meg a 4 cm-es nagyságot, a malignitása 1% alatt van (21, 22). Ugyanez nem mondható el a kevert (szolid + cystikus) léziókról, minthogy ezek reprezentálhatnak széteső neoplazmát, vagy solid adenomában bekövetkező cystikus degenerációt is. Az echographiával igen jól követhető a pajzsmirigy volumenében, illetve a göb nagyságában bekövetkező változás, és tűbiopsia esetében jól használható a göb pontos lokalizációjára is.

Minthogy a hideg göböknek kb. 20%-a teljesen, vagy részlegesen cystikus, a további 80% pontosabb mibenlétének a megállapítása tűbiopsiával történik (27, 38). Ennek a specificitása malignomák esetében eléri a 85–99%-ot (7, 11, 21, 29). Igen nagy tehát az ilyen jellegű információs értéke, — szemben az 53%-os nem invazív módszerekkel —, ezért tumor gyanúja esetében egyre többen az első legfontosabb diagnosztikus lépésnek tartják és javasolják (27, 29). Egy áttekintő világirodalmi felmérés szerint a vékonytű aspirációs biopsiával nyert anyag 69%-ban bizonyult benignusnak, és 4%-ban malignusnak. Gyanús volt malignitásra 10%-ban és nem volt diagnosztikus 17%-ban (11). A vékonytű biopsiák elterjedése óta 25%-kal csökkent a thyreoidektomiák száma (11) és nagy segítségünkre van a thyreoiditisek diagnosztikájában is.

Amennyiben a biopsiával nyert anyag cytológiai vizsgálata felveti a malignitás gyanúját, a biopsiát meg kell ismételni. Ha a gyanú ennek alapján is fennáll, úgy a további teendők szempontjából legjobb az elváltozást malignusnak tekinteni. A magas rizikójú csoportban (fiatal nő, előzetes ionizáló sugárhatás, gyorsan növekvő göb) vitatható az azonnali műtét végzése, sokan ezekben az esetekben is előbb a tűbiopsia elvégzését tanácsolják (6, 45).

A nodosus golyvák — a malignus folyamatok kivételével — csak igen ritkán okozzák a vitális nyaki struktúrák obstrukcióját. Ilyen tünetek esetében a lokalizálására mellkas-rtg, CT, oesophagus passage és laryngoscopus vizsgálatok végzése szükséges.

Gyógykezelés

A multinodularis non-toxicus golyva kezelésekor tekintettel kell lennünk az esetleges farmakológiai, vagy étrendi goitrogen tényezőkre, melyeknek az elhagyása szükséges. Amennyiben jódhiány esetleg kimutatható, úgy óvatosan a jódot adása indokolt, nem tévesztve szem előtt ennek thyreotoxicosist indukáló esetleges hatását.

A göbök (hideg, meleg) nagyságának csökkentése megkísérélhető pajzsmirigy hormon adásával (17, 22, 29). Ettől abban az esetben várható eredmény, ha a TSH-szint 1 mU/l, vagy e felett van (29). Ilyenkor az L-thyroxinból napi 50–200 µg adható. Idős betegek esetében (többségük 50 év feletti!) az alacsonyabb dózistartományt választjuk, az esetleges cardiovascularis komplikációk és az osteoporosis veszélye miatt (6, 29). Amennyiben 3–6 hónap alatt a pajzsmirigy és a göbök nagysága nem változik, a kezelést abbahagyjuk. Utóbbi időben egyre többen megkérdőjelezzik a szuppresszív terápia rutinszerű alkalmazásának a szükségességét, részben azért, mert a benignus csomóknak is kb. a 70%-ára hatástalan (21), részben mert az említett komplikációkon túl subklinikus vagy nyílt hyperthyreosist provokálhat (11, 12).

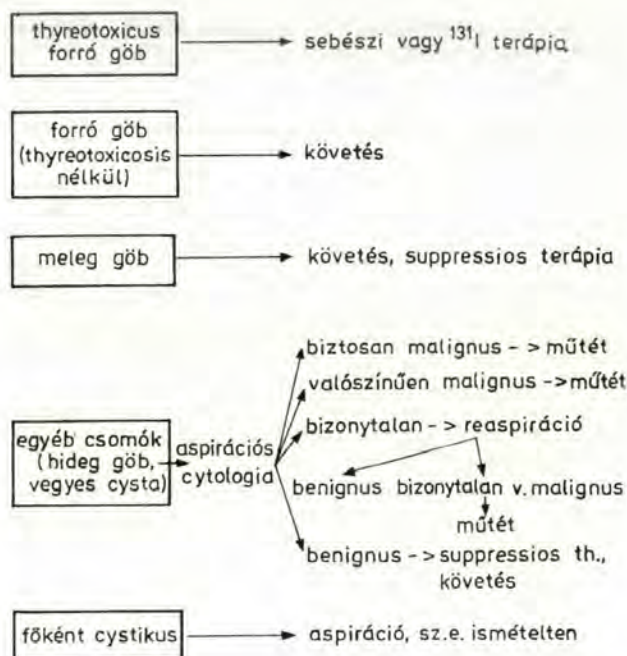
A multinodularis golyva sebészi eltávolítása fiziológiai megfontolásból alapvető hibának számít! Mégis szükségessé válhat, ha obstruktív tünetek lépnek fel, s ezek exogen pajzsmirigyhormonra nem reagálnak, vagy ha carcinoma alapos gyanúja vetődik fel. Amennyiben ilyen megfontolás alapján mégis műtetre kerül sor, úgy azt követően teljes substitúciós terápiát végzünk, hogy meggátoljuk a golyva recidíváját.

A multinodularis toxicus golyvát radiojódal kezeljük. Az alkalmazott dózis kb. duplája annak, amit Graves–Basedow-kórban adunk (29), azaz 370–444 MBq (10–12 mCi). E pajzsmirigyek radiojód felvétele ui. jóval alacsonyabb, mint a Graves–Basedow-kórosoké (29). Minthogy a betegek jelentős része cardiális problémákkal is küzd, ezért a ¹³¹I alkalmazása előtt tanácsos a beteget antithyreoid terápiában részesíteni. E kezelést 5–7 nappal a ¹³¹I adása előtt abbahagyjuk, majd 7 nappal a radiojód adását követően ismét folytatjuk, még további 6–8 héten keresztül.

Sebészi kezelést csak akkor alkalmazunk, ha obstruktív tünetek vannak, s ha az elváltozás olyan jellegű és lokalizációjú, hogy a radiojód adását követő pajzsmirigyduzzadás az obstrukciós tünetek hirtelen, nagymértékű fokozódását eredményezheti.

A solitaer göbök kezelése az alábbiak szerint történik (2. ábra):

A toxicus adenoma legeredményesebb terápiája a sebészi excisio. A műtėti megoldás 95%-ban sikeres, a hatás csaknem azonnali (30). Minden esetben ezt választjuk, ha a göb 5 cm-nél nagyobb, vagy a beteg 30 évnél fiatalabb. Preoperatív előkészítés rendszerint nem szükséges. Abban az esetben azonban ha a thyreotoxicosis súlyos és/vagy cardiális szövődmény is fennáll, az előkészítés antithyreoid gyógyszer adásával tanácsolt, amit sz. e. béta-receptor blokkolóval egészítünk ki.



2. ábra: A pajzsmirigy-göbök terápiája

A funkcionáló, túlműködő göb különben ideális jelölt a radiojód terápiára is. Elsősorban akkor, ha az átmérője kisebb 5 cm-nél és a beteg 30 évnél idősebb. A környező szövet ui. szupprimált, így az izotópot csak a funkcionáló adenoma veszi fel (dekompenzált toxicus adenoma). Ilyenkor a radiojód dózisa rendszerint hasonló ahhoz, amit Graves–Basedow-kórban alkalmazunk (29); 185–222 MBq (5–6 mCi). A ¹³¹I terápia 70–90%-ban sikeres, a hatás kb. 6 hónap elteltével jelentkezik (30).

Kezelés nem szükséges, ha az autonom adenoma 3 cm-nél kisebb — akár kompenzált, akár dekompenzált — és az anyagcsere euthyreoid. (A kompenzált forró göb mindig euthyreoid.) Ilyenkor elég a beteget rendszeresen ellenőrizni, s kiiktatni a jódkontamináció veszélyéről (30). Az euthyreoid autonom adenomából ui. évente csak 1–3% gyakorisággal fejlődik ki hyperthyreosis, míg jódkontamináció esetében ez jóval gyakoribb (30).

A 4 cm-nél kisebb egyszerű cystákat le kell szívni (tetracyclinnel megpróbálhatjuk sclerotizálni), de ha ismételt szívás után többször kiújul, vagy inficiálódik, tanácsos eltávolítani (3, 6, 22). A vegyes cysták a hideg göbökhöz hasonló elbírálás alá esnek.

Amennyiben a hideg göb aspirációs cytológiai vizsgálata malignitást mutat, vagy arra erősen gyanús, úgy mindenképpen a sebészi eltávolítást kell választanunk. Ez tanácsolt abban az esetben is, ha a reaspirációs lelet alapján sem zárható ki egyértelműen a malignitás.

Benignus hideg göb esetében három lehetőség adódik: 1. A beteget rendszeresen ellenőrizzük, s a göb nagyságát ultrasonograph-fal kontrolláljuk. 2. Suppressios kezelést alkalmazunk L-thyroxinnal (lásd fentebb). 3. Ha a göb növekedési tendenciát mutat, vagy kozmetikai problémát okoz (s az előzetes suppressios kezelés eredménytelen), sebészi eltávolítása tanácsolt.

IRODALOM: 1. *Altavilla, G., Pascale, M., Nenci, I.*: Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytol.*, 1990, 34, 251–256. — 2. *Ashcraft, M. W., Van Herle, A. J.*: Management of thyroid nodules. In: History and physical examination, blood tests, X-ray tests, and ultrasonography. *Head Neck Surg.*, 1981, 3, 216–230. — 3. *Ashcraft, M. W., Van Herle, A. J.*: Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg.*, 1981, 3, 297–322. — 4. *Berghout, A., Wiersinga, W. M., Smits, N. J. és mtsai*: Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. *Clin. Endocrinol.*, 1987, 26, 273–280. — 5. *Berghout, A., Wiersinga, W. M., Smits, N. J. és mtsai*: Interrelationships between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter. *Am. J. Med.*, 1990, 89, 602–608. — 6. *Caruso, D., Mazzaferri, E. L.*: Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist*, 1991, 1, 194–202. — 7. *deGroot, L. J.*: Multinodular goiter. In: De Groot, Reed Larsen P., Refetoff, S., Stanbury, J. B. eds.: *The thyroid and its diseases* 5th ed. John Wiley and Sons, 1984, 732–755. old. — 8. *Drexhage, H. A., Bottazzo, G. F., Doniach, D. és mtsai*: Evidence for thyroid growth stimulating immunoglobulins in some goitrous thyroid disease. *Lancet*, 1980, 2, 287–292. — 9. *Dunn, J. T., Medeiros-Neto, G. A.*: Endemic goitre and cretinism: continuing threats of world health. World Health Organization. In: Pan American Health Organization Scientific Publication. Washington: Pan American Health Organization. 1974, 292, 1–304. — 10. *Gagneten, C. B., Roccatagliata, G., Lowenstein, A., Soto, R.*: The role of fine needle aspiration biopsy cytology in the evaluation of the clinically solitary thyroid nodule. *Acta Cytol.*, 1987, 31, 595–598. — 11. *Gharib, H., Goellner, J. R.*: Evaluation of nodular thyroid disease. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, 1988, 17, 511–526. — 12. *Gharib, H., Goellner, J. R.*: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann. Int. Med.*, 1993, 118, 282–289. — 13. *Gaitan, E.*: Goitrogens in the etiology of endemic goiter. In: Stanbury, J. B., Hetzel, B. S., eds. *Endemic goitre and cretinism*. New York: Wiley, 1980, 219–236. old. — 14. *Griffin, J. E.*: Management of thyroid nodules. *Am. J. Med. Sci.*, 1988, 295–6, 336–347. — 15. *Hall, R.*: Hyperthyroidism. Pathogenesis and diagnosis. *Brit. Med. J.*, 1970, 1, 743. — 16. *Hamburger, J. I., Husain, M., Nishiyama, R. és mtsai*: Increasing the accuracy of fine-needle biopsy for thyroid nodules. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1989, 113, 1035–1041. — 17. *Hamburger, J. I., Hamburger, S. W.*: Fine needle biopsy of thyroid nodules: avoiding the pitfalls. *N. Y. State J. Med.*, 1986, 86, 241–249. — 18. *Hanson, G. A., Komorowski, R. A., Cerletty, J. M. és mtsai*: Thyroid gland morphology in young adults: normal subjects versus those with prior low-dose neck irradiation in childhood. *Surgery*, 1983, 94, 984–988. — 19. *Henneman, G.*: Nontoxic goiter. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1979, 8, 167–179. — 20. *Horst, W., Rösler, H., Schneider, C. és mtsai*: 306 cases of toxic adenoma. *J. Nucl. Med.*, 1967, 8, 515. — 21. *Jubiz, W.*: Endocrinology. McGraw-Hill Book Co. 1985, 119–124. old. — 22. *Kannan, C. R.*: Thyroid nodules. In: Kannan C. R. ed.: *Essential Endocrinology*. Plenum Medical Book Co., 1986, 171–178. old. — 23. *Leövey A.*: A thyreoiditisek természetrajza és klinikai jelen-

tősege. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 955–961. — 24. *Löwhagen, T., Granberg, P. O., Lundell, G. és mtsai*: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg. Clin. North. Am.*, 1979, 59, 3–18. — 25. *Mazzaferri, E. L., de los Santos, E. T., Rofagha-Keyhani, S.*: Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. *Med. Clin. North. Am.*, 1988, 72, 1177–1211. — 26. *Miller, J. M., Horn, R. C., Block, M. A.*: The evolution of toxic nodular goiter. *Arch. Intern. Med.*, 1964, 113, 72–88. — 27. *Miller, J. M.*: Evaluation of thyroid nodules. *Med. Clin. North. Am.*, 1985, 1063–1077. — 28. *Peter, H. J., Gerber, H., Suder, H. és mtsai*: Pathogenesis of heterogeneity in human multinodular goiter. *J. Clin. Invest.*, 1985, 76, 1992–2002. — 29. *Reed Larsen, P., Ingbar, S. H.*: Simple or nontoxic goiter: diffuse and multinodular. In: Wilson, J. D., Foster, D. W. eds., *Williams Textbook of Endocrinology* 8th ed.: Saunders Co., 1992, 463–467. old. — 30. *Reinwein D., Benker G.*: Endokrinológia és anyagcsere. Springer Hungarica, 1991, 71–73. old. — 31. *Rojeski, M. T., Gharib, H.*: Nodular thyroid disease. Evaluation and management. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 313, 428–436. — 32. *Studer, H., Gebel, F.*: Simple and nodular sporadic goiter. In: Ingbar, S. H., Braverman, L. E. eds. *The Thyroid* 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1986/a, 698–704. old. — 33. *Studer, H., Peter, H. J., Gerber, H.*: Natural heterogeneity of thyroid cells: the basis for understanding thyroid function and nodular goiter growth. *Endocr. Rev.*, 1989, 10, 125–135. — 34. *Studer, H., Rameli, F.*: Simple goiter and its variants: euthyroid and hyperthyroid multinodular goiters. *Endocr. Rev.*, 1982, 3, 40–61. — 35. *Studer, H., Gebel, F.*: Toxic multinodular goiter. In: Ingbar, S. H., Braverman, L. E. eds. *The Thyroid*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1986/b, 1072–1076. old. — 36. *Studer, H.*: Simple goiter and its variants. In: Labhart A. ed. *Clinical Endocrinology* 2nd ed.: Springer-Verlag, 1986/c, 265–271. old. — 37. *Stoffer, R. P., Welch, J. W., Hellwig, C. A. és mtsai*: Nodular goiter: incidence, morphology before and after iodine prophylaxis, and clinical diagnosis. *Arch. Intern. Med.*, 1960, 106, 10–14. — 38. *Sztojka I., Leövey A., Balázs Cs.*: A vékonytübiopsia diagnosztikus jelentősége a pajzsmirigy gyulladásban. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 1701. — 39. *Tani, E. M., Skoog, L., Löwhagen, T.*: Clinical utility of fine-needle aspiration cytology of the thyroid. *Annu. Rev. Med.*, 1988, 39, 255–260. — 40. *Taylor, S.*: The evolution of nodular goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1953, 13, 1232–1247. — 41. *Thomas, G. A., Williams, E. D.*: Aetiology of simple goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988, 2, 703–718. — 42. *Tunbridge, W. M. G.*: The epidemiology of thyroid disease. In: Ingbar S. H., Braverman, L. E.: eds. *The Thyroid*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1986, 625–633. old. — 43. *Van der Gaag R. D., Drexhage, H. A., Wiersinga, W. M. és mtsai*: Further studies on thyroid growth stimulating immunoglobulins in euthyroid nonendemic goiter. *J. Endocrinol. Metab.*, 1985, 60, 972–979. — 44. *Vander, J. B., Gaston, E. A., Dawber, T. R.*: The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann. Intern. Med.*, 1968, 69, 537–540. — 45. *Van Herle, A. J., Rich, P., Ljung, B.-M. E. és mtsai*: The thyroid nodule. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 96, 221–232. — 46. *Vigneri, R.*: Studies on the goiter endemic in Sicily. *J. Endocrinol. Invest.*, 1988, 11, 831–843. (Leövey András dr., Debrecen, Pf. 19. 4012)

**Cégalapítás,
könyvelés,
adótanácsadás**

**Vállaljuk orvosok
magán- vagy társas vállalkozásainak:
beindítását,
a legkedvezőbb működési forma megtalálásával,
könyvelését,
adóügyeikben történő eljárást, adótanácsadást**

**LáVa Könyvelési és
Adótanácsadói Kft.**

Címünk:
1085 Budapest, Üllői út 32.
Telefon/fax: 134-1317
vagy 210-1580/221.

Duellin®

TABLETTA

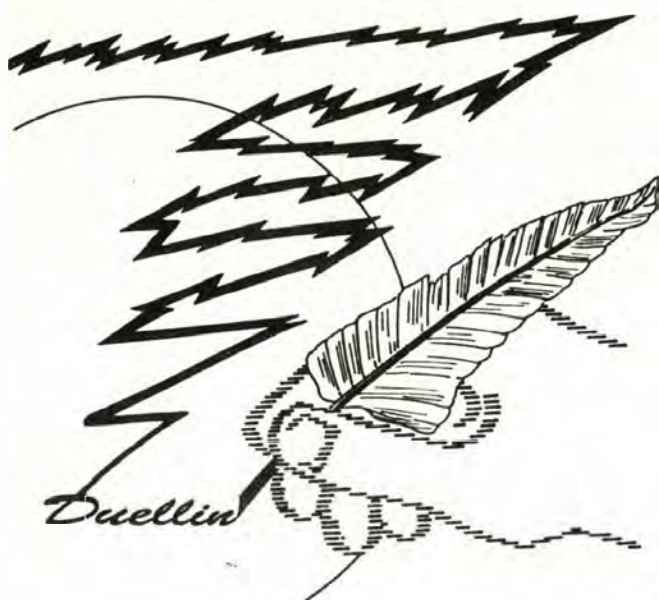
antiparkinsonicum

carbidopum/levodopum

25 mg/100 mg

10 mg/100 mg

25 mg/250 mg



*Leírta,
mert felírta ...*

A Duellin® alkalmazásával:

- a Parkinson betegség legfőbb tünetei megszüntethetők
- a kezelés során alkalmazott levodopa dózisa csökkenthető
- már néhány napon belül terápiás válasz várható (indukciós fázis lerövidül)
- a levodopa leggyakrabban előforduló perifériás mellékhatásai kiküszöbölhetők

JAVALLATOK: Idiopathiás Parkinson-betegség. Ismert kórokok (encephalitis, cerebrovascularis károsodás, toxikus anyagok) okozta Parkinson-szindróma kezelése, kivéve a major trankvilláns kezelés során fellépő parkinsonos tünetegyüttest. **Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaukóma, súlyos neurozis, psychozis, terhesség, szoptatás, melanoma malignum vagy erre gyanús bőrelváltozás a kórelőzményben. Huntington betegség, esszenciális tremor. **ADAGOLÁS:** Egyéni beállítást igényel, amely alapvetően a parkinsonos tünetek súlyosságától függ. **MELLÉKHATÁS:** A gyógyszeradag nagyságától és az egyéni érzékenységtől függően előfordulhat: dyskinesis, elsősorban choreoathetosis, fokális dystonia, torticollis, blepharospasmus, hosszantartó kezelés esetén „on-off” jelenség. Ezenkívül étvágytalanság, hányinger, hányás, álomság, feszültségérzés, hypotensio, orthostaticus collapsus, szívritmuszavar jelentkezhet. A mellékhatások a kezelés során az adag átmeneti csökkentésével megszűnhetnek. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Antihypertensivumokkal történő egyidejű alkalmazása szimptomás posturalis hypotensio előfordulásának veszélye miatt fokozott elővigyázatosságot igényel. Triciklikus antidepresszánsok egyidejű alkalmazásakor ritkán hypertensio és dyskinesia léphet fel. Fenotiazinok és butirofenonok egyidejű alkalmazása csökkenti a Duellin® terápiás hatását. Együttadása tilos MAO-inhibitorokkal. Kivétel a szelektív MAO-B-bénító pl. selegilin (Jumex), ami a levodopa terápia adjuváására alkalmazható. **FIGYELMEZTETÉS:** Súlyos cardiovascularis, pulmonalis megbetegedés, diabetes mellitus, pszichiátriai betegség, gastricus, vagy duodenalis ulcus, asthma bronchiale, valamint vese- ill. májbetegség, endokrin betegség esetén csak fokozott elővigyázatossággal rendelhető. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani. **MEGJEGYZÉS:** * Csak vényre adható ki, „J” jelzéssel.

Részletes információ az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján található.

OGYI eng.szám: 51/40/93



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

Secunder polycythaemia okozta hyperviscositas hatása a kisvérköri haemodinamikára és gázcserére idült cor pulmonales betegeknek

Fónay Károly dr.¹, Zámbo Katalin dr.² és Radnai Béla dr.³

Sopron Megyei Jogú Város Kórház Mellkasgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Fónay Károly dr.)¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem Központi Radioizotóp Laboratórium (laboratóriumvezető: Nemessányi Zoltán dr.)²

Baranya Megyei Kórház-Rendelőintézet Egység III. számú Belgyógyászati Osztály, Pécs (osztályvezető főorvos: Bódis Loránd dr.)³

A szerzők 16 chronicus cor pulmonales, normocythaemiás vagy secunder polycythaemiás, illetve 9 nem cor pulmonales, normocythaemiás betegnél mérték a vérviszkozitást, a pulmonalis nyomást, az arteriális, illetve kevert vénás vér oxigéntartalmát, a percvolumen, ejec-tió frakciót, így kiszámították az oxigéntransport-kapacitást, az oxygen-consumptiót, elvégezték a légzés-funkciós vizsgálatokat. Noha a secunder polycythaemia fellépése kompenzatorikus folyamatként indul, a szerzők megállapítása szerint: 1. A haematocrit emelkedése a vérviszkozitás szignifikáns növekedését okozza. 2. 0,50 l/l haematocrit érték felett az arteria pulmonalis nyomása emelkedik. 3. 0,45 l/l haematocrit értékig valójában nő az oxigéntransport-kapacitás, magasabb értékeknél azonban erősen csökken. 4. Az oxygenfelhasználás a haematocrit emelkedésével paralel csökken. 5. A haematocrit emelkedésével a légzésfunkciós vizsgálatok, valamint a szívcontractilitás jelzésére használt ejec-tió frak-tio, percvolumen nem mutatnak változást.

Kulcsszavak: cor pulmonale, secunder polycythaemia, kisvér-köri nyomás, oxigéntransport, oxygenconsumptio

Effect of high viscosity on pulmonary circulation at patients with hypoxic polycythaemia secondary. Blood viscosity, pressure of pulmonary artery, pulmo-nary functions, arterial and mixed venous oxygen con-tent, cardiac output, oxygen transport capacity, oxygen consumption, ejection fraction have been examined at 25 patients with or without hypoxic cor pulmonale with or without secondary polycythaemia. Although secondary polycythaemia occurs in patients with hypoxic cor pul-monale as a compensatory process to increase the oxygen carrying capacity of the blood theoretically but as our findings: 1. The rise of haematocrit causes rise in blood viscosity significantly. 2. Polycythaemia secondary over 0,50 l/l of haematocrit contributes the rise of pressure in pulmonary artery. 3. The systemic oxygen carrying ca-pacity is increasing with the rise of haematocrit up to 0,45 l/l but decreasing over 0,50 l/l. 4. Oxygen consump-tion is decreasing parallel with the rise of haematocrit. 5. Pulmonary functions, cardiac output do not change by the rise of haematocrit.

Key words: polycythaemia secondary, viscosity of blood, pres-sure in pulmonary artery, transport and consumption of oxygen

Hypoxiás cor pulmonales betegek között secunder poly-cythaemia (= polyglobulia) kifejlődésének gyakorisága 10–15% (12, 23). Ez tulajdonképpen kompenzatorikus fo-lyamat, hiszen — legalábbis elméletileg — a haemoglobinn menynységének emelkedésével a szisztémás oxygen-trans-port kapacitás nő. Ugyanakkor Baldwin (3), Balcerzak (2) és Burrows (5) adatai alapján a cor pulmonales betegeknek a polyglobulia fellépése rossz prognózisú: 5 éves túlélés

25%! Munkánk célja annak vizsgálata, hogy hypoxiás cor pulmonales betegeknek a polyglobulia hogyan befolyásolja a kisvérköri keringést, a gázcserét, hasznos-e, vagy káros?

Módszer, beteganyag

16 mérsékelt, vagy súlyos fokú polyglobuliás, idült cor pulmona-les, valamint 9 nem cor pulmonales normocythaemiás betegnél azonos módon, egymást követő 3 napon belül végeztük el vizsgá-latainkat optimálisan beállított, változatlan gyógyszeres kezelés mellett.

Elvégzett vizsgálatok:

1. Haematocrit mérés: microhaematocrit centrifugálással.

2. Vérviszkozitás-vizsgálat: vérvétel üld helyzetben minimá-lis strangulálás után történik 10 ml vérhez 15 IU/ml heparinnal. A mérések Hevimet-40 kapilláris viszkoziméterrel (37 fokos olajfürdőben, 90/sec. sebességradiensnél mérve), valamint Carri Med rotációs viszkoziméterrel (5000-es fordulatszám-nál mérve) történtek.

3. Jobb szívfél microkatéterezés: fekvő helyzetben a vena cu-bitalisból úszó microkatétert Schwan—Ganz-módszerrel az arte-ria pulmonalisba vezettük.

Rövidítések: Htc = haematocrit; APs = arteria pulmonalis systoles nyomásértéke; APd = arteria pulmonalis diastoles nyomásértéke; Vtv = teljes vérviszkozitás; Vse = plazmaviszkozitás; PaO₂ = arteriális vér oxygen partialis nyomása; SaO₂ = arteriális vér oxygen saturatioja; PaPO₂ = kevert vénás (= arteria pulmonalisból nyert) vér oxygen partialis nyomása; SAPO₂ = kevert vénás vér oxygen saturatioja; PV = percvolumen; TcO₂ = oxygen transport kapacitás; ConsO₂ = oxygen felhasználás; EF = bal kamrai ejec-tió frak-tio; VC = vitalcapacitás a predictiv érték százalékában; FEV1 = az 1. másodpercre eső felszívottan kilégett levegő volumene a predictiv érték százalékában; Raw = összlégúti ellenállás; PEP = praeejec-tió period; RVET = jobb kamrai ejec-tió idő

4. Oxymetriás vizsgálat: kompenzált keringésű betegnél hypaeremizált kapilláris vérből, dekompenzált betegnél az arteria radialisból nyertük az arteriás vérmintát, az arteria pulmonalis katéterezése során pedig a kevert vénás vért. A mérést Instrumental Laboratory 1306 típusú vérgázanalizátorral végeztük el.

5. Légzésfunkciós vizsgálatok: a vizsgálatokat Fenyves—Gut egésztest plethysmographfal végeztük, a vitálkapacitást (VC) az első másodpercre eső felszírozott kilégzési volument (FEV1) és az összlegúti ellenállást (Raw) használtuk fel az értékelés során.

6. First passage vizsgálat: Gammakamera-kisszámtógép segítségével (MB 9100, MB 9101 Gamma Művek) végeztük. A módszert illetően utalunk korábbi munkáinkra (32, 33).

7. Az ejekciós frakció értékét EKG kapuzott bal kamrai falmozgás vizsgálattal számítottuk ki (32).

8. A szisztémás oxygéntransport és oxigénfelhasználás kiszámításához először a vér oxygéntartalmát határoztuk meg (28): $\text{oxygéntartalom} = (1,39 \times \text{Hgb} \times \text{SO}_2) + (0,003 \times \text{PO}_2)$, ahol a Hgb = a vizsgált vér hgb koncentrációja (g/dl-ben), SO_2 = a vér oxygen saturatioja, 0,003 = az oxigénnek a vérben lévő oldódási faktora, PO_2 = a vér partialis oxigénnyomása. Szisztémás oxigénttransport a percvolumen és az arteriás vér oxygéntartalmának szorzata. Az oxigénfelhasználás a percvolumen és az arteriás és kevert vénás vér oxygéntartalma különbségének a szorzata.

9. A systolés contractilitásra jellemző jobb kamrai systoles

időintervallumokat Weissler módosított módszerével (31) határoztuk meg: RVET: az arteria pulmonalisban lévő microkatéterrel a pulmonalis nyomásgörbe felszálló szárának kezdetétől az incisuráig tartó idő, PEP: az EKG Q-hullámának kezdetétől az a. pulmonalis nyomásgörbén regisztrált incisuráig (mely egybeesik a II. hang pulmonalis komponensével) terjedő idő és a jobb kamra ejekciós idő különbsége.

A vizsgálatban részt vevő betegeket felvilágosítottuk a vizsgálatok lényegéről, azokba szabad akaratukból beleegyeztek, a regionális Orvosbiológiai Kutatások Bizottsága szakmai-etikai szempontból a munkát engedélyezte.

Eredmények

Vizsgálati eredményeinket az 1. táblázat összesíti. Az 1. ábra mutatja a haematocrit és a teljes vér viszkozitás viszonyát: az a haematocrit értékével erősen szignifikánsan ($p < 0,01$) nő. Ugyancsak emelkedett volt polyglobuliás betegeinknél a plazmaviszkozitás is (2. ábra). Minden esetben elvégeztük a szérum fibrinogen és legtöbb esetben a teljes fehérjekép vizsgálatát, a jelenség további tanulmányozást igényel.

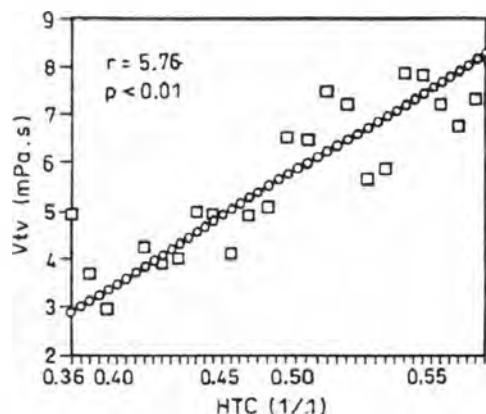
1. táblázat: Betegeink összesített vizsgálati eredményei

		I. csop.		II. csop.		III. csop.	
		X	SD.	X	SD.	X	SD.
1. Kor	(év)	54,6	7,4	45	10	37	10
2. Htc.	(l/l)	0,57	0,05	0,43	0,04	0,44	0,03
3. APs.	(Hgmm)	62	21	39	3,6	28	3,6
4. Apd.	(Hgmm)	27	14	15	4,2	4,03	0,65
5. Vtv.	(mPas)	7,62	2,24	4,92	0,05	4,03	0,62
6. Vse.	(mPas)	1,45	0,14	1,38	0,08	1,2	0,06
7. PaO ₂	(Hgmm)	57	20	79	10	82	8,2
8. SaO ₂	(%)	84,4	5,8	93,3	2,1	93,4	4,8
9. PAPO ₂	(Hgmm)	42	5,9	49	1,7	48	5,4
10. SAPO ₂	(%)	69,3	9,7	82,1	5,5	82,1	5,5
11. PV	(dl/min)	46,1	17	56,0	7,5	66,3	10,5
12. TcO ₂	(dl/min)	947,3	351,6	1192,3	243	1267,9	161,2
13. ConsO ₂	(dl/min)	165,2	85,9	149,1	34,5	117,2	60,2
14. EF.	(%)	51	14	56	6	52	9
15. PEP/RVET	(msec)	118/340	20/57	131/303	28/28	106/303	14/32
16. VC	(%)	51	16	74	12	97	7,8
17. FEV1	(%)	41	21	62	12	91	21
18. Raw.	(kPas/l.s.)	0,64	0,29	0,24	0,13	0,14	0,07

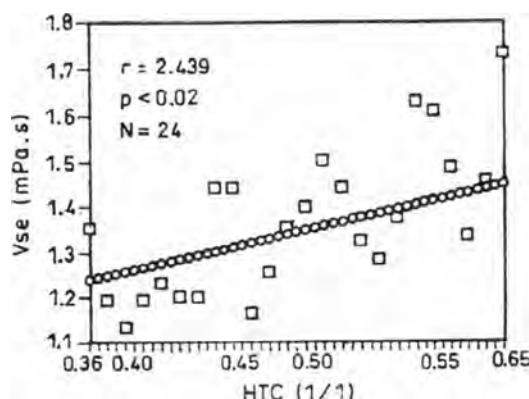
I. csop.: sekunder polycythaemiás, cor pulmonales betegek

II. csop.: normocythaemiás, cor pulmonales betegek

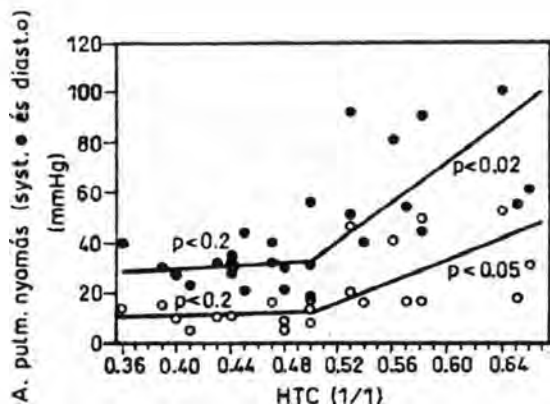
III. csop.: normocythaemiás, nem cor pulmonales betegek



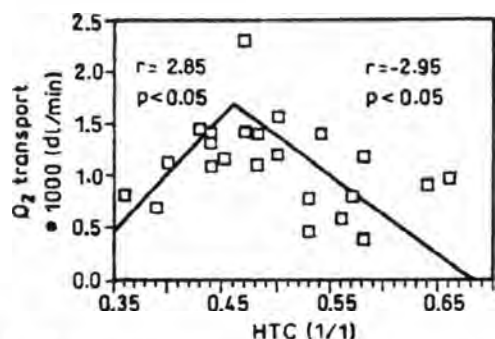
1. ábra: A haematocrit és a teljes vérviszkozitás összefüggése



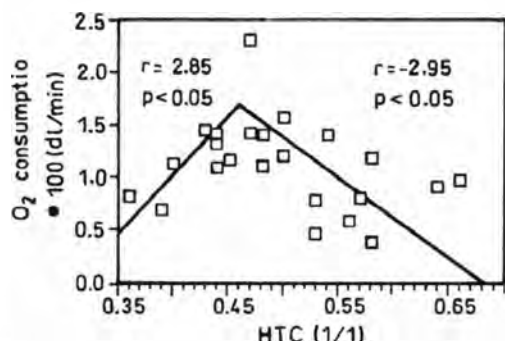
2. ábra: A plazmaviszkozitás polycythaemiás betegeinknél



3. ábra: A haematocrit és az arteria pulmonalis nyomásértékeinek viszonya



4. ábra: Az oxygéntransport kapacitás változása haematocrit függvényében



5. ábra: Az oxygen felhasználás és a haematocrit összefüggése

A kisvérköri nyomást a haematocrit emelkedése 0,50 l/l értékig szignifikánsan nem befolyásolja, további emelkedésénél azonban szingifikánsan emelkedik ($p < 0,02$) az arteria pulmonalis systoles és diastoles nyomása is (3. ábra).

A haematocrit növekedésével a szisztémás oxygen-transport kezdetben növekszik ($p < 0,05$), maximuma 0,45 l/l haematocrit értéknél következik be, majd szignifikánsan ($p < 0,05$) esik (4. ábra).

Az oxygen felhasználás a haematocrit emelkedésével lineárisan szignifikánsan csökken (5. ábra).

A haematocrit emelkedése nem mutatott összefüggést a szív contractilitásának kifejezésére használt bal kamrai ejectiós frakcióval, illetve PEP/RVET aránnyal.

Ugyancsak nem volt kimutatható összefüggés a restrictív ventilációs zavart jelző vitálkapacitás, illetve az obstruictót jelző FEV1 és összlégúti ellenállás értékével.

Megbeszélés

A polycythaemia alapvetően befolyásolja a vér rheológiai tulajdonságait: hiszen a teljes vérviszkózitást a vörösvérsejtszám determinálja a plazmaviszkózitás, a vörösvérsejtek aggregabilitása és deformabilitása mellett (18, 19, 26). Az emelkedett vérviszkózitás következtében fellépő szövődmények közül — már tankönyvi adatnak számít — a thrombosisra való hajlam a legismertebb (2, 6, 15, 22).

A thrombosis mellett vérzés is felléphet a hypervolaemia, a vénás visszafolyás lelassulása, fokozott fibrinolízis következtében (15, 16).

Noha a viszkózitás emelkedése főleg a vénás és a kapilláris szakaszon limitáló tényező, az utóbbi két évtizedben figyeltek fel a polyglobuliának az arteriális rendszerrel való összefüggésére.

Dormándy (10) és Thomas (24) kimutatta, hogy arteriális érszűkületben szenvedő betegek végtagkeringése 20–60%-kal csökken, ha a vér viszkózitása 10–30%-kal nő.

Thomas (25) az emelkedett vérviszkózitás agyi, míg Dum (11) a mesenterialis ischaemiát okozó hatását figyelte meg. Az erythrocytosis következtében emelkedett vérviszkózitás myocardialis ischaemiát okozó hatását többek között Burch (4), Dintenfass (7, 8, 9), Mátrai (18), Tóth (26), Fendler (13) vizsgálták: igazolást nyert, hogy mind a vér, mind a plazma viszkózitásának emelkedése jelentős tényező az ischaemiás szívbetegségek kialakulásában, „risk factor”. A polycythaemia kisvérkörre gyakorolt hatása kevésbé közismert, hazai adatot nem is találtunk.

Agarwal (1) és Weisse (29, 30) kutyakísérletek alapján 50% haematocrit felett az arteria pulmonalis nyomásának emelkedését, a pulmonalis vascularis resistencia fokozódását találták. Renzetti (20) az 54% feletti haematocrit értékű betegeknek 50%-ban talált jobb szívfél megterhelést. Fentiek alapján nem meglepő Ersley és Caro kérdése: „Secondary polycythaemia: A boon or a burden?” (12).

Saját vizsgálatainkkal — az irodalmi adatok alapján várhatóan — is igazoltuk, hogy a haematocrit értékével szignifikánsan változik a teljes vér viszkózitása. A kisvérköri nyomást kezdetben nem befolyásolja a haematocrit emelkedése, de 0,50 l/l felett már jelentősen emelkedik a pulmonalis nyomás. Különösen fontos ez, hiszen normál körülmények között a véráramlást döntően a perfúziós nyomás és az erek ellenállása határozza meg — a rheológiai tényezők kevésbé érvényesülnek. Feltételezhető, hogy kóros körülmények között, mikor a haemodinamikai rezerv kimerül, a rheológiai faktorok szerepe megnövekszik.

Úgy tűnik, hogy a hypoxia nemcsak direkt módon — a pulmonalis vascularis resistencia fokozódásával —, ha-

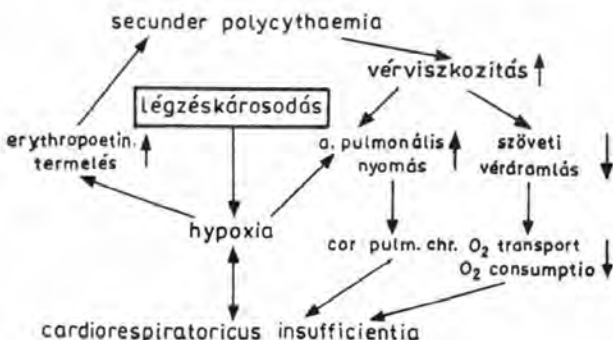
nem indirekt módon is hat a pulmonalis nyomásra: a hypoxia által indukált secunder polyglobulia a vérviszkozitás növekedésével is rontja a nyomásviszonyokat.

A haematocrit növekedésével ugyan kezdetben valóban nőtt az oxygentransport-kapacitás, de 0,45 l/l felett már szignifikánsan esett. Tehát az elméletileg várt haemoglobin mennyiségének növekedésével párhuzamosan oxygentransport-kapacitás emelkedést csak kezdetben látunk; részben az emelkedett vérviszkozitás miatt a percvolumen csökken, részben az alacsony oxygensaturációt nem képes kompenzálni a haemoglobin emelkedése. Mérésünk jól korrelál *Ersley* (12) és *Richardson* (21) eredményeivel.

Az oxygenfelhasználás haematocrit értékével negatív korrelációt mutat. Irodalmi adatot erre vonatkozólag nem találtunk, pedig lényeges, hogy a csökkent kínálatból (oxygentransport) is még kisebb rész kerül felhasználásra (oxygenconsumption). Az okok elemzésénél feltűnt, hogy a polyglobulias betegeknél az arteriális és a kevert vénás vér oxygentartalmának különbsége jelentősen csökkent, de kisebb a percvolumen is. Vagyis a megnövekedett vérviszkozitás a szöveti véráramlás lassulását okozza.

Fentiekből egyértelműen állítható, hogy egy bizonyos érték (= optimális haematocrit) felett a secunder polycythaemia a haemodinamikai viszonyokat, a szöveti gázcserét rontja. Az idült cor pulmonales betegeknél optimális haematocritnek 0,42–0,45 l/l közötti értéket tartjuk (a témával részletesen más dolgozatunkban foglalkozunk (14)). A haematocrit további emelkedésekor *circulus vitiosus* indul be a hypoxiás cor pulmonales betegeknél: minőségileg új szakaszba lép a betegség. A 6. ábra demonstrálja ennek

IRODALOM: 1. *Agarwal, J. B., Paltoo, R., Palmer, W. H.*: Relative viscosity of blood at varying haematocrits in pulmonary circulation. *J. Appl. Physiol.*, 1970, 29, 866–971. — 2. *Balzerzak, St. P., Bromberg, P. A.*: Secondary Polycythaemia. *Semin. Hematol.*, 1975, 12, 353–382. — 3. *Baldwin, E., Courmand, A., Richards, D. W. Jr.*: Pulmonary insufficiency II. *Medicine*, 1949, 28, 201–131. — 4. *Burch, G. E.*: Erythrocytosis and Ischemic Heart Disease. *Amer. Heart J.*, 1961, 62, 139–140. — 5. *Burrows, B., Earle, R. H.*: Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. *N. Engl. J. Med.*, 1969, 280, 397. — 6. *Cecil, R. L.*: Essentials of medicine. 1986. W. B. Saunders Company. Editor: T. E. Adreoli, 377. old. — 7. *Dintenfass, L.*: A preliminary outline of the blood high viscosity syndromes. *Arch. Intern. Med.*, 1966, 118, 427–432. — 8. *Dintenfass, L.*: Blood rheology as diagnostic and predictive tool in cardiovascular diseases. *Angiology*, 1974, 25, 365–374. — 9. *Dintenfass, L., Lake, B.*: Blood viscosity factors in evaluation of submaximal work output and cardiac activity in men. *Angiology*, 1977, 28, 788–798. — 10. *Dormandy, J. A.*: Clinical Significance of Blood Viscosity. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1970, 47, 211–228. Cyt.: Mátrai, A.: A vér rheológiai tulajdonságainak szerepe a coronariaelégtelenség kialakulásában. Kandidátusi értekezés Pécs, 1980. — 11. *Dum, S. P., Gross, K. R., Scherer, L. R. és mtsa.*: The effect of polycythaemia and hyperviscosity on bowel ischemia. *J. Pediatr. Surg.*, 1985, 20, 324–7. — 12. *Ersley, A. J., Caro, J.*: Secondary Polycythaemia: A Boon or a Burden? *Blood Cells*, 1984, 10, 177–191. — 13. *Fendler K., Mátrai Á., Bohenszky Gy.*: A vér és plazma viszkozitásának változása szívinfartusos betegeken. *Orv. Hetil.*, 1979, 120, 203–5. — 14. *Fónay K.*: A secunder polycythaemia kezelésének javallatai, lehetőségei és eredményei idült cor pulmonaleban. *Med. Thor. Közlés alatt.* — 15. *Fujimaki, T., Matsutani, M., Asai, A. és mtsa.*: Cerebral venous thrombosis due to high altitude polycythaemia. *J. Neurosurg.*, 1986, 64, 1, 148–50. — 16. *Guyton, A. C., és Richardson, T. Q.*: Effect of Hematocrit on Venous Return. *Circulation*, 1961, 9, 157–164. — 17. *Kővesi Gy, Nagy I., Kovács L. és mtsa.*: Vérgeanalitikai és véralvadási vizsgálatok cyanosissal járó kórképekben. *M. Belorv. Arch.*, 1970, 23, 124–131. — 18. *Mátrai Á.*: A vér rheológiai tulajdonságainak szerepe a coronaria-elégtelenség kialakulásában. Kandidátusi értekezés. Pécs, 1980. — 19. *Mikita J., Mátrai Á., Bogár L.*: A hemorheologia gyökerei, fogalma, tárgya, története, mai feladatok és további perspektívák. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 491–495. — 20. *Renzetti, A. D., McClement, J. H., Litt, B. D.*: The veterans administration co-operation to respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease. *Amer. J. Med.*, 1966, 41, 115–129. — 21. *Richardson, T. Q., Guyton, A. C.*: Effects of Polycythaemia and Anaemia on Cardiac Output and other Circulatory Factors. *Amer. Journ. Physiol.*, 1959, 197, 1167–1170. — 22. *Rosenberg, M. C.*: Blood viscosity and thrombosis in vitro in patients with previous myocardial infarction. *Angiology*, 1968, 19, 527–533. — 23. *Szám I.*: Cor pulmonale chronicum. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975. — 24. *Thomas, D. J.*: Whole blood viscosity and cerebral blood flow. *Stroke*, 1982, 13, 285. — 25. *Thomas, D. J., Tu Boulay, G. H., Marshall, J. és mtsai.*: Effect of Hematocrit on Cerebral Blood Flow in Man. *Lancet*, 1977, II, 941–943. — 26. *Tóth K., Mezei B., Juricskay I. és mtsai.*: Haemorheológiai paraméterek lehetséges szerepe a kardiológiai differenciál diagnosztikában, különös tekintettel az ischaemiás szívbetegekre és myocarditisre. *M. Belorv. Arch.*, 1989, 42, 125–130. — 27. *Tóth K.*: Haemorheológiai vizsgálatok a kardiológiai gyakorlatban. Kandidátusi értekezés 1990, Pécs. — 28. *Wallis, P. J. W., Skehan, J. D., Newland, A. C. és mtsai.*: Effects of erythropheresis on pulmonary haemodynamics and oxygen transport in patients with secondary polycythaemia and cor pulmonale. *Clin. Sci.*, 1986, 70, 91–98. — 29. *Weisse, A. B., Calton, F. M., Kuida, H. és mtsa.*: Haemodynamic effects of normovolemic polycythaemia in dogs at rest and during exercise. *Amer. J. Physiol.*, 1964, 207, 1361–1366. — 30. *Weisse, A. B., Moschos, C. B., Frank, M. J. és mtsai.*: Hemodynamic effects of staged hematocrit reduction in patients with stable cor pulmonale and severely elevated hematocrit levels. *Amer. J. Med.*, 1975, 58, 92–8. — 31. *Weissler, A. M.*: Non-invasive Cardiology Grune and Stratton. New York,



6. ábra: A secunder polycythaemia pathomechanizmusa a cardiopulmonalis rendszerre

mechanizmusát: a kiváltó ok a légszékárosodás, az általa okozott hypoxia polyglobuliát indukál, mely a vérviszkozitás növekedésével egyrészt tovább emeli a hypoxia miatt már emelkedett pulmonalis nyomást, másrészt csökkenti a percvolumen és a szöveti véráramlást, így rontja az oxygentransportot, még nagyobb mértékben az oxygenconsumptiót, így tovább súlyosbodik a cardiorespiratoricus insufficiencia.

A secunder polycythaemia csökkentésének lehetőségeiről, ezek alkalmazásának eredményeiről a későbbiekben szándékozunk beszámolni (14).

1974. Cyt.: Mihóczy, L.: Non-invasive cardiac diagnosis. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1988, 238—239. old. — 32. Zámbo K., Fónay K., Radnai B.: A kardiopulmonális rendszer vizsgálata cor pulmonales betegeknél izotóp diagnosztikai módszerrel. Med. Thor. 1991, 44, 73—80. — 33. Zámbo K., Fónay K., Nemessányi

Z. és mtsa: Az izotópos first passage hemodinamikai és légzés-funkciós vizsgálatok paramétereinek összefüggései cor pulmonales betegekben. Orv. Hetil., 1992, 133, 2407—2410.

(Fónay Károly dr., Sopron, Győri út 15. 9400)

SPRINGER ELŐKÉSZÜLETBEN — SPRINGER ELŐKÉSZÜLETBEN — SPRINGER ELŐKÉSZÜLETBEN



K. J. Paquet—K. Dieckhöfer: **Fizikális vizsgálatok**

A vizsgálati technika és a diagnosztikus eljárások ismerete még ma, a fejlett technológiák korában is az orvoslás egyik alappillére. A orvosok számára különösen fontos a korrekt vizsgálómódszerek ismerete. A könyv egyesíti magában a hagyományos és a korszerű vizsgálómódszerek ismertetését. Tárgyalja az anamnézis felállítását, majd szervenként, ill. szervrendszerenként haladva az inspectiót, palpatiót, percussiót, auscultatiót és a műszeres vizsgálatokat. Külön fejezet szól a gyermekek és az akut betegek vizsgálatáról.

Várható megjelenés: 1994. július
Ára: kb. 2900,— Ft



Stroke ellátás (Szerk.: Nagy Zoltán)

A világon és hazánkban is az elmúlt évtizedekben jelentősen növekedett a stroke, az agyi érkatasztrófa előfordulása. A könyv szerkesztője a Nemzeti Stroke Program vezetője, hiánypótló és praxisorientált művet írt, amelyben kiváló szerzőgárda működött közre.

Főbb fejezetek: epidemiológia és stroke regiszter
patofiziológia
hemorheológia
a mikrokeringés szabályozása
a stroke osztályozása
tünetképződés és diagnosztika (ultrahang, CT, MR, SPECT)
a terápia alapelvei, gyógyszeres és sebészeti kezelés

Várható megjelenés: 1994. szeptember
Ára: kb. 1300,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Paquet: Fizikális vizsgálatok példányban

Nagy Zoltán: Stroke ellátás példányban

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

Rendelését kérjük: Springer Hungarica, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. küldeni.



INFÚZIÓS OLDATOK HAZAI VÁLASZTÉKA

Elektrolitmentes, szénhidráttartalmú oldatok

Isodex (50 g/l glükózt tartalmazó oldat) 100-500 ml

Fructosol 5 (50 g/l fruktózt tartalmazó oldat) 500 ml

Fructosol 10 (100 g/l fruktózt tartalmazó oldat) 500 ml

Fructosol 10-E (100 g/l fruktózt, 50 g/l etilalkoholt tartalmazó oldat) 500 ml

Kalóriapótló oldatok (parenterális táplálásra)

Glükóz 20%, infúzió 100 ml

Glükóz 40%, infúzió 100-500 ml

Invertosol 10 500 ml (literenként 50 g glükózt és 50 g fruktózt tartalmazó oldat)

Elektrolittartalmú oldatok

Só- és folyadékpótlás:

Rindex 5 (literenként 50 g glükózt tartalmazó, elektrolitra félizotóniás oldat) 100-500 ml

Rindex 10 (literenként 100 g glükózt tartalmazó, elektrolitra félizotóniás oldat) 500 ml

Saletanol D5 (literenként 50 g glükózt, 50 g etilalkoholt tartalmazó félizotóniás NaCl-oldat) 500 ml

Saletanol D-10 (literenként 100 g glükózt, 50 g etilalkoholt tartalmazó félizotóniás nátriumklorid-oldat) 500 ml

Rehydrosol S-5 (elektrolitokat fiziológiai arányban tartalmazó, félizotóniás, 50 g/l szorbittartalmú folyadékpótló oldat) 500 ml

Bázis oldat:

Balansol S5 (elektrolitra félizotóniás, literenként 25 mmol Káliumot és 50 g szorbitot tartalmazó folyadékpótló oldat) 500 ml

Teljes elektrolittartalmú oldatok:

Ringer - laktát (izotóniás sópótló oldat) 500 ml

Ringer - acetát S5 (izotóniás sópótló oldat 50 g/l szorbittartalommal) 500 ml

Ringer - oldat (a gyógyszerkönyvi Inf. salina megfelelője) 500 ml

1/2 Ringer - oldat (a Ringer-oldat elektrolitmennyiségének felét tartalmazza) 500 ml

Egyéb oldat:

Salsol A (Na- és Cl-ot azonos mennyiségben tartalmazó izotóniás, enyhén savanyító oldat) 100-500-1000 ml

Sav-bázis háztartást korrigáló oldatok:

Acidigen (ammóniumkloridot tartalmazó oldat, metabolikus alkalózis kezelésére) 500 ml

Alkaligen (1,3%-os NaHCO_3 -tartalmú oldat metabolikus acidózis kezelésére) 500 ml

Ozmoterápiás készítmények:

Mannisol A (10%-os mannittartalmú oldat) 500 ml

Mannisol B (20%-os mannittartalmú oldat) 100 ml

Glicerol 10%-os infúzió izotóniás NaCl-oldatban 100-500 ml

Volumenpótló oldat:

Elohäst (Leopold-Pharma-Fresenius AG) 6%-os hidroxietilkenyítő (HES 200/0,6-0,66) tartalmú izotóniás NaCl-oldat

HAES-steril 6% (Fresenius AG) 6%-os hidroxietilkenyítő (HES 200/0,5) tartalmú izotóniás NaCl-oldat

HAES-steril 10% (Fresenius AG) 10%-os hidroxietilkenyítő (HES 200/0,5) tartalmú izotóniás NaCl-oldat

Parenterális tápláláshoz szükséges oldat:

Infusamin S5 (literenként 50 g aminosav-keveréket, és 50 g szorbitot tartalmazó elektrolitoldat) 100-500 ml

Infusamin X5 (literenként 50 g aminosavkeveréket, és 50 g xylitet tartalmazó elektrolitoldat) 100-500 ml

Infusamin 10 (literenként 100 g aminosavkeveréket tartalmazó elektrolitmentes oldat) 500 ml

Peritoniális dializáló oldatok:

Peridisol 1D (literenként 15 g glükózt tartalmazó elektrolitoldat) 1000 ml

Peridisol 2D (literenként 70 g glükózt tartalmazó elektrolitoldat) 1000 ml

Peridisol 1DK (literenként 15 g glükózt, 4 mmol Káliumot is tartalmazó elektrolitoldat) 1000 ml

Peridisol 2SK (literenként 70 g szorbitot és 4 mmol Káliumot tartalmazó elektrolitoldat) 1000 ml

Öblítő oldatok:

Rins-Sal 1000 ml (154 mmol Na-t és Cl-ot tartalmazó oldat)

Rins-Aqua 1000 ml (injekciós minőségű desztillált víz)

Rins-Ringer 1000 ml (megfelel a Ringer-oldatnak)

A készítményekre vonatkozó részletes leírást az alkalmazási előírások tartalmazzák, amelyeket a palackokhoz csomagolunk.

Megrendelés történhet:

a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Részvénytársaság Nagykereskedelmi Osztályán.

2100 Gödöllő, Táncsics Mihály út 82. Telefon: 06-28-320-733 Telex: 22-44-25 Telefax: 28-320-177

Nephropathia ifoszfamiddal kezelt betegekben

Kiss Klára dr., Nagy Kálmán dr., Hunyadi Katalin dr. és Simkó Róbert dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház (igazgató: Katona Zoltán dr.)

Gyermekegészségügyi Központ, I. Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Nagy Kálmán dr.)

1987–1992 között a miskolci Gyermekegészségügyi Központ I. Gyermekosztály onkopatológia-haematológiai részlegén a különböző malignus betegségek kezelésére használt terápiás protokollok részeként alkalmazott nagy dózisú ifoszfamid mellékhatásaként kialakult nephropathia mértékét vizsgálták a szerzők beteganyagukban. Hét betegből 5 esetben alakult ki maradandó nephropathia, 2 beteg folyamatos bikarbonát és calcitriol-szubsztitúcióra szorul következményesen létrejött rachitis miatt. A szerzők felhívják a figyelmet az ifoszfamid nephropathia gyakoriságára, alacsony szérumbikarbonát és foszfát koncentrációval glucosuriával, aminoaciduriával és hypochloraemiás acidosisal jelent meg a vesetubulusok funkciózavarára. Ezen szérumbikarbonát és vizelettelérések folyamatos ellenőrzése lehetőséget ad a korai felismerésre és terápiára.

Kulcsszavak: ifoszfamid terápia, nephropathia, renalis tubularis acidózis, Fanconi-szindróma

Az ifoszfamid alkilezőszer, ezen csoport klasszikus példája a mustárnitrogén. Az ugyancsak alkiláló szerek közé tartozó oxazofosforinok csoportjába a ciklofoszfamid, ifoszfamid és trifoszfamid tartozik.

Az ifoszfamidot a gyermekkori malignus betegségekben az 1980-as évektől alkalmazzák a lágyszöveti-sarcoma, Wilms-tumor, neuroblastoma kezelésében nagy dózisban (3 g/m^2), míg a leukaemia non Hodgkin-lymphoma protokollokban alacsony dózisban ($400\text{--}800 \text{ mg/m}^2$) kerül alkalmazásra. Az alkiláló vegyületek kovalens kötéssel kapcsolódnak egy nukleotidhoz a DNS-ben. Az alkilált DNS „hamis” kódja, „hibás” mRNS közvetítése révén, fragilis fehérjelánc képződéséhez, a DNS-polimeráz szintézisének csökkenéséhez vezet. Ez sejtszinten fokozott sejtlízist, kromoszóma fragmentációt, bizarr kromoszóma szerkezetet, a sejtosztódás G2 fázisának blokkolását eredményezi (14). Az ifoszfamid mellékhatásaként említendő: myelosuppressio (12), neurotoxicitás (11), ismeretlen okú ADH túlfunkció (4), vesetoxicitás. A vese glomeruláris és tubuláris működéskárosodásának csökkentését szolgálja az uroprotektív mesna (uromitexán) alkalmazása, mely az ifoszfamid szisztémás hatást nem csökkentve véd elsősorban a haemorrhagiás cystitis kialakulásától (5, 14, 15,

Nephropathy after ifosfamide treatment in patients with malignant disease. Between 1987–1992 in the Department of Pediatric Oncology of Child Health Center at Miskolc the appearance of nephropathy caused by high dose Ifosfamide was studied (using different protocols) in patients with childhood malignancy. From 7 patients in 5 children nephrotoxicity were developed. In consequence of Ifosfamide rickets 2 patients are given continuous bicarbonate and calcitriol substitution. The authors call attention to the frequency of Ifosfamide nephropathy, low serum bicarbonate and phosphate concentration with glucosuria, aminoaciduria and hypochloraemic acidosis were the manifestations of the disturbances of renal tubular functions. Prospective monitoring of these serum and urinary abnormalities may lead to early detection of tubulopathy and allow early replacement therapy.

Key words: Ifosfamide therapy, nephropathy, Fanconi syndrome, renal tubular acidosis

19), de a vese tubuláris és glomeruláris működése emellett is károsodhat (3, 6, 7, 9, 10, 16, 17). A mellékhatások csökkentésében szerepe lehet a dózis frakcionálásának (1, 8, 13).

Anyag és módszer

1987–1992 között a miskolci Gyermekegészségügyi Központ I. Gyermekosztályán 7 beteg kapott nagy dózisú ifoszfamid kezelést (3 g/m^2). Életkorukat, alapbetegségüket, az ép vese mennyiségét, az alkalmazott ifoszfamid összdózisát, testsúly-testfelszín arányukat, egyéb citosztatikus szer ifoszfamid melletti kombinációját tüntettük fel az 1. táblázatban.

Az alkalmazott kezelési protokollok: Wilms-tumor-88, CWS-86, CWS-CESS-REZ-90, CWS-91. Négy gyermekben történt nephrectomia, közülük 3 volt Wilms-tumoros, 1 rhabdomyosarcoma lányban másodlagos szövődés miatt kellett nephrectomiát végezni. A veseműködés vizsgálatához a betegek szérumból, reggeli első, illetve gyűjtött 24 órás vizeletéből végeztünk vizsgálatokat: a vizeletben ürülő fehérje mennyiségét, szelektivitását, β_2 -mikroglobulint, mikroalbumin ürítést, aminosav, cukor, ion (Ca, P, Na) kiválasztást, vizelet kreatinin mennyiségi meghatározását. A szérumban vegyhatás és ionváltás (K, Cl, P) mértékét vizsgáltuk. Röntgenfelvétellel a csontok retardációját, a csontok mérszártalmát, rachitis kialakulását követtük nyomon.

1. táblázat: Ifoszfamiddal kezelt betegek

Beteg	Életkor (év)	Betegség	Ép vese	Súly/testfel- szín (kg/m ²)	Ifoszfamid összdózis (g/hó)	Cytostaticum kombiná- ció (nem nephrotoxicus)
+T. E.	6	Wilms tu.	1	28/1	48,0/16	+++
P. N.	4	Wilms tu.	1	13/0,6	25,0/13	++++
B. I.	2	Wilms tu.	1	14/0,6	24,0/24	++++
B. Zs	3,5	Rhabdomyo-sarcoma	2	20/0,78	62,5/30	+++ Carboplatin is
K. A.	6	Rhabdomyo-sarcoma	1	20/0,79	22,8/23	+++
Z. R.	7	Rhabdomyo-sarcoma	2	27/1	81,0/22	+++
W. P.	13	Rhabdomyo-sarcoma	2	67/1,75	84,0/12	++++

Eredmények

Az ifoszfamiddal kezelt betegek tubulopathiára utaló laboratóriumi eltérései között, a vizeletben megjelenő fehérje mennyisége a minimálisan opalizálótól a non selectiv proteinuria felléptéig terjedt. Cylinder az üledékben, aminosavuria, cukor ürítése a betegek többségében igen korán megjelent. A β_2 -mikroglobulin ürülése, korai és érzékeny jele volt a tubuláris laesiónak, de emelkedett a vizelet Ca és kreatinin ürítése is.

A szérumban acidosis, hypokalaemia, hypophosphataemia, hypochloroemia csak súlyos tubulopathia esetén volt észlelhető. A 2. táblázatban betegeink tubulopathiára utaló laboratóriumi eltéréseit tüntettük fel.

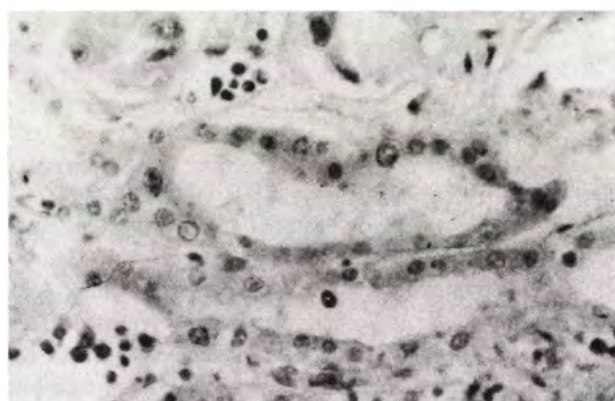
2. táblázat: Ifoszfamiddal kezelt betegek tubulopathiára utaló laboratóriumi eltérései

Vizelet	Eltérés mértéke	Esetszám (össz.: 7)
Proteinuria	min. op. —++ 4,2g/nap	5
Selectivitás	selectiv-non selectiv	5
cylindruria		5
β_2 mikroglobulin	212—4000 μ g/l	4
aminosavürítés		4
glukozuria	123 mmol/nap	4
Ca ürítés	0,2,—0,25 mmol/nap/kg	4
Na ürítés	4,2 mmol/kg/nap	1
P ürítés		0
Kreatinin		3
Szérum		
K	2,9—3,2 mmol/l	3
P	0,93—1,1 mmol/l	2
Cl	100 mmol/l	1
Bikarbonát	17,5	2
pH	7,31	2
BE	—7,5	2

A következőkben kiemelt két esetben az ifoszfamid okozta tubulopathia szövettani elváltozásait, és a következményesen kialakult rachitist mutatjuk be:

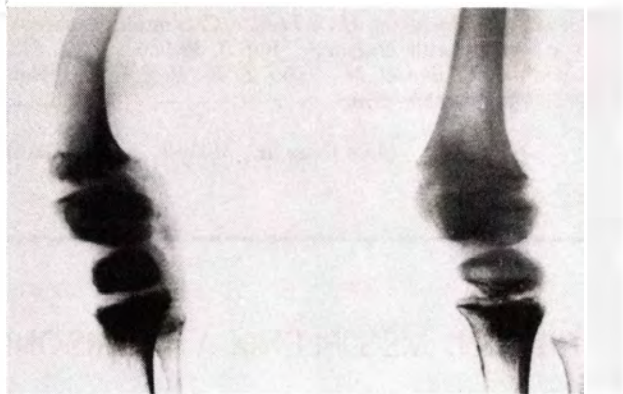
1. beteg: T. E. (82. 09. 15.) 9 éves korában, kedvező szövettani típusú III. stadiumú Wilms-tumor miatt nephrectomiát végeztünk. Műtét, irradiatio után 65 hétig ifoszfamidot nem tartalmazó

citostaticus kezelést kapott. Három évig volt remissióban, amikor a daganat a veseágyban recidivált. Műtétet követően a Wilms-tumor-88 protokoll Pilot study szerint összdózisában 48 g ifoszfamidot tartalmazó, 41 hétig tartó kemoterápiás kezelésben részesült (3 g/m²/nap). A tubulopathiára utaló első jel, a proteinuria, az ifoszfamid bevezetése után 5 hónap múlva jelentkezett. Később fehérjeürítése fokozódott, kezdetben selectiv, majd non-selectiv proteinuriája volt, vizelet Na ürítése emelkedett. Az utolsó citostaticus blokk előtt otthonából lázas, exsiccált állapotban, kétoldali pleurális folyadékgyülem, tüdőtályog klinikai képével került kórházba, septicus állapotban meghalt. A vese szövettani feldolgozásakor a toxicus tubuláris lézióknak megfelelő szövettani kép volt látható (1. ábra).



1. ábra: Diffuse táglult tubuláris rendszer homogén szemcsés cylinderekkel

2. beteg: P. N. (86. 02. 02.) 6 éves kislánynak 4 éves korában kedvezőtlen szövettani típusú II. stadiumú Wilms-tumor miatt végeztünk nephrectomiát. Irradiatio után a Wilms-tumor-88 protokoll szerint 14 hónapig összesen 25 g ifoszfamidot tartalmazó citostaticus kezelést kapott (3 g/m²/nap). A tubulopathia első jele a vizeletben opalizáló fehérje, cukor pozitivitás, 9 hónappal a terápia elkezdése után jelent meg. Jelenleg, amikor a beteg kezelését befejeztük, a gyermek tumormentes, remissióban van, Fanconi-szindrómának megfelelő tubulopathia és következményes rachitis klinikai, laboratóriumi és radiológiai eltéréseit észleljük: 1,2 g/die selectiv proteinuria, β_2 -mikroglobulin ürítés, aminosavuria, glukozuria, emelkedett vizelet Ca ürítés. A szérumban acidosis, hypophosphataemia, emelkedett alkalikus



2. ábra: A csontok mésztartalma kifejezetten csökkent, j. o. femur distális metaphysisén tengelyeltéréssel járó fractura

fosfatase érték mérhető. A 2. ábrán a csontok erősen csökkent mésztartalma következtében kialakult patológiás spontán femur fractura látható, csontkora 3 évvel elmarad korához képest.

Megbeszélés

Az ifoszfamid nephrotoxicitásának pathomechanizmusa nem pontosan ismert. A szer toxicus metabolitjai (4-OH-ifoszfamid, acrolein) okozzák a vesekárosodást (2, 15, 20). Bár az uromitexán (natrium-2-merkaptóethan-sulfonát) ezen toxicus metabolitokkal kapcsolódik s így a vesén kiválasztódva a nephrotoxicitást hivatott csökkenteni (2, 5, 15, 16), a tubuláris károsodás mégis kialakulhat (3, 6, 7, 9, 10, 14, 18, 19). Az ifoszfamid nephrotoxicitásában szerepet játszik a vese érintettsége, a redukáló veseszövet mennyisége. Vesetumorkban a tumor eltávolításával bekövetkező nephron veszteség megnöveli a reziduális károsodás veszélyét (3, 17). Eseteinket vizsgálva, az irodalommal egyezően felmerül, hogy az ifoszfamid, átmeneti és irreverzibilis vesekárosodást egyaránt okozhat. Kezelés előtt és alatt a 2. táblázatban feltüntetett vizsgálatok elvégzését javasoljuk. Felhívjuk a figyelmet arra, hogy a vesetumorkok közül a Wilms-tumor veleszületett fejlődési rendellenességekhez társul. Nem zárható ki, hogy ezen betegek egy részénél a látható malformációk mellett, latens tubulopathia is fennáll.

P. N. kiemelt beteg esetében is ezt valószínűsítjük. T. E. beteg kapcsán, az irodalommal egyezően (1, 2, 6, 19) arra hívjuk fel a figyelmet, hogy az ifoszfamid kezelés alkalmazása tumor recidiva esetén meggondolandó, ha a beteg megelőzően nephrotoxicus citosztatikus kezelést kapott. Elsősorban a platinaszármazékok említendőek, de ismert a Wilms-tumorban kiterjedten alkalmazott actinomycin mérsékelt fokú nephrotoxicitása is.

Közleményünkben nem vonjuk kétségbe az általunk is hatásosnak vélt ifoszfamid terápiás alkalmazását, úgy véljük azonban, hogy számítani kell az előzőekben vázolt mellékhatások kialakulásának lehetőségével. Különösen gyermekkorban, amikor a vese fejlődése, érése még zajlik, s a kezelés során teljes gyógyulásra, károsodás nélküli funkció elérésére törekszünk, akkor a citosztatikus

kombinációk megválasztása során ezeket a szempontokat figyelembe kell vennünk.

A közleményünkben másodikként kiemelt esetben rendszeres szubsztitúció mellett (foszfát, bikarbonát, calcitriol), jelentős javulást észlelünk. A csontok mésztartalma fokozódott, a patológiás törés területén fiziológiás csontátépülés észlelhető, ugyanakkor a glomeruláris filtráció diszkrét csökkenését regisztráljuk jelenleg. Az ifoszfamid okozta nephrotoxicitás kumulatív, dóziszfüggő, kialakulásában szerepe van az ép veseszövet mennyiségének, s nem hagyható figyelmen kívül egyéb nephrotoxicus ágens szerepe sem. Átmeneti tubulopathiát már egy alkalommal adott, 5 napig tartó kezelési ciklus (1,5 g/m²/nap) kapcsán is észlelték (3). Ezért az ifoszfamid esetében a pontos nephrotoxicus dosis határa nem adható meg.

Amennyiben az ifoszfamid vesetoxicus metabolitjainak hatástalanítása eredményesebben megoldható, a szer a citosztatikus arsenálban számos daganatfélése között a gyermekkori vesetumorkok kezelését is eredményesebbé, veszélytelenebbé teheti.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk Lombay Béla dr. főorvos úrnak a röntgenfelvételek elkészítéséért, értékeléséért, Minik Károly dr. főorvos úrnak a szövettani leletek értékeléséért és rendelkezésünkre bocsátásáért, Vámosi Illdikó dr. főorvosnőnek a laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Brade, W. P., Herdrich, K., Klein, H. O.: Ifosfamide-dosing and scheduling. *Contr. Oncol.*, 1987, 26, 22–25. — 2. Brock, N., Pohl, J., Stekar, J. és mtsai: Studies on the urotoxicity of oxarophosphorine cytostatics and its prevention. *III. Eur. J. Coner Clin. Oncol.*, 1982, 18, 1377–1387. — 3. Burk, C. D., Restaino, I., Kaplan, B. S. és mtsai: Ifosfamide induced renal tubular dysfunction and rickets in children with Wilms tumor. *J. Ped.*, 1990, 117, 331–335. — 4. Culine, S., Ghosn, M., Droz, J. P.: Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion Induced by Ifosfamide. *Eur. J. Cancer*, 1990, 26, 922–923. — 5. Falkson, G., Van Dyk, J. J., Stapelberg, R. és mtsai: Mesna as a protector against kidney and bladder toxicity with high dose ifosfamide treatment. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1982, 9, 81–84. — 6. Goren, M. P., Wright, R. K., Horowitz, M. E. és mtsai: Ifosfamide-induced subclinical tubular nephrotoxicity despite mesna. *Cancer Treat. Rep.*, 1987, 71, 127–130. — 7. Heney, D. Lewis, I. J., Bailey, C. C.: Acute ifosfamide-induced subclinical tubular toxicity. *Lancet*, 1989, 2, 103–104. — 8. Lokich, J., Anderson, N., Bern, N. és mtsai: Ifosfamide Continuous Infusion Without Mesna. *Cancer*, 1991, 67, 883–885. — 9. Moncrieff, M., Foot, A.: Fanconi syndrome after ifosfamide. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1989, 23, 121–122. — 10. Newbury-Ecob, R. A., Noble, V. W., Barbor, P. R. H.: Ifosfamide induced Fanconi syndrome. *Lancet*, 1989, 1, 1328. — 11. Pratt, C. B., Green, A. A., Horowitz, M. és mtsai: Central nervous system toxicity following treatment of pediatric subjects with ifosfamide/mesna. *J. Clin. Oncol.*, 1986, 4, 1253–1261. — 12. Rentschler, R. E., Barlogie, B., Johnston, D. A. és mtsai: In vivo perturbation of human marrow cell cycle progression by ifosfamide. *Cancer Res.*, 1987, 38, 2209–2215. — 13. Rodriguez, V., Bodey, G. P., Freireich, E. J.: Reduction of ifosfamide toxicity using dose fractionation. *Cancer Res.*, 1976, 36, 2945–2948. — 14. Sangster, G., Kaye, S. B., Calman, K. C. és mtsai: Failure of 2-mercaptoethane sulphinate sodium (Mesna) to protect against ifosfamide nephrotoxicity. *Eur. J. Cancer Oncol.*, 1984, 20, 435–436. — 15. Sarosy, G.: Ifosfamide-Pharmacologic Overview. *Semin. Oncol.*, 1989, 16, (Suppl. 3.) 2–8. — 16. Scheef, W. Klein, H. O., Brock, N. és mtsai: Controlled clinical studies with an antidote against

ifosfamide nephrotoxicity. *Cancer. Treat. Rep.*, 1979, 63, 501—505. — 17. *Scharer, K.*: Nephrotoxic action of immunosuppressive and cytostatic agents. *Helv. Pediatr. Acta*, 1980, 41, 103—104. — 18. *Skinner, R., Pearson, A. D. J., Price, L. és mtsai.*: Hypophosphatemic rickets after ifosfamide treatment in children. *Br. J. Med. J.*, 1989, 298, 1560—1561. —

19. *Smeitink, J., Veneussel, M., Schroder, C. és mtsai.*: Nephrotoxicity associates with ifosfamide. *Eur. J. Pediatr.*, 1989, 148, 164—166. — 20. *Zalupski, M., Baker, L. H.*: Ifosfamide. *J. Nat. Cancer*, 1988, 15, 556—556.

(Kiss Klára dr., Miskolc, Pf. 188. 3501)

MEGJELENIK A **HARRISON!** MEGJELENIK A **HARRISON!** MEGJELENIK A **HARRISON!**

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelenteti meg ez év szeptemberében.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban, vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával, és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Várható megjelenés: 1994. szeptember
Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

A γ -interferon mRNA kimutatása JEG-3 choriocarcinoma sejtvonalonban polimeráz láncreakcióval

Fülöp Vilmos dr., Szigetvári Iván dr., Szepesi János dr. és Gáti István dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Gáti István dr.)

A szerzők a choriocarcinoma patogenezisét vizsgálva a korszerű DNS sokszorozító módszert, a polimeráz láncreakciót alkalmazták az interferon-gamma messenger RNS kimutatására JEG-3 choriocarcinoma sejtvonalon. Az adott génmintákat sokszorozították és a polimeráz láncreakció termékeit agaróz gél elektroforézissel vizsgálták. Egy Kb-os DNS „létra” jelzősáv segítségével kimutatták, hogy szelektíven egy 84 bázispár hosszúságú génszakasz szaporodott fel, amely megfelelt a már korábbiakban közölt interferon-gamma génszakasz hosszának. Mivel a komplementer DNS a mRNA teljes másolatát tartalmazza, a módszer egyértelműen bizonyítja az interferon-gamma gén kifejeződését a JEG-3 choriocarcinoma sejtvonalon. Ennek alapján feltételezik, hogy a JEG-3 choriocarcinoma sejtvonalon egy potenciális autokrin mechanizmus működik.

Kulcsszavak: choriocarcinoma, polimeráz láncreakció, interferon-gamma, autokrin szabályozás

Detection of gamma-interferon mRNA in JEG-3 choriocarcinoma cell line by polymerase chain reaction. To investigate the pathogenesis of choriocarcinoma the authors employed a newly developed gene amplification method by reverse polymerase chain reaction for the detection of gamma-interferon messenger RNA in JEG-3 choriocarcinoma cell line. Polymerase chain reaction products were analysed by agarose gel electrophoresis. Using 1 Kb DNA ladder as a marker, 84 base-pair fragment was selectively amplified correlating with published gamma-interferon gene fragment length. Because cDNA contains a virtually complete copy of the mRNA this method provides an evidence for the expression of gamma-interferon gene in JEG-3 choriocarcinoma cell line. Based on these results a potential autocrine mechanism may be present in JEG-3 choriocarcinoma cell line.

Key words: choriocarcinoma, polymerase chain reaction, gamma-interferon, autocrine mechanism

A teherességi choriocarcinoma (CCA) immunbiológiailag egyedülálló betegség, mivel a sejtek felszínein kifejezett antigének egy része apai eredetű (3, 15). A daganat rendkívül rosszindulatú, extrém mennyiségű véredényt tartalmaz és jelentős tumor angiogenesisz faktor termelése is gyors metasztatizálásra hajlamosít (19). Ugyanakkor ezek a daganatok egyedülállóan gyógykezelhetők, ami részben a gazdaszervezet immunológiai válaszában tulajdonítható (9, 14). Több megfigyelés szerint a CCA-k gyors progresszióját és gyógyszerrezisztenciáját a beteg és a partnere

között fennálló hisztokompatibilitás, azaz az anyai és apai hisztokompatibilitási antigének hasonlósága elősegítheti (16, 20). Korábbi vizsgálatok szerint a CCA regressziója kapcsolatba hozható az allograft kilökődés folyamatával.

Előzetes kísérletekkel kimutatták, hogy az interferon- γ (IFN- γ) standard sejtenyészési körülmények között elősegíti a látszólag normál I. osztályú hisztokompatibilitási antigének kifejlődését a BeWo és a JEG-3 CCA sejtvonalaikon, de a normálisan HLA negatív Jar CCA sejtvonalon nem válaszol erre a kezelésre (1, 11). További adatok szerint az is tény, hogy az emberi IFN- γ -ra specifikus receptor jelen van a teherességi CCA sejteken (7).

Az IFN- γ fontos immunszabályozó citokin, amit az aktivált T sejtek és a természetes ölősejtek (NK) termelnek (10). Az IFN- γ sok immunfunkciót tud modulálni. Elsősorban ez a citokin felelős az olyan immunbiológiailag fontos sejtfelszíni determinánsok kifejlődésének a szabályozásáért, mint az I. és II. osztályú HLA antigének, az Fc receptorok és a komplementrendszer aktivált komponenseinek a receptorai (10). Közvetlenül vagy közvetve szabályozza a makrofágok és a T sejtek által termelt más immunmoduláló citokinek — mint például a tumor nekrosis faktor — termelődését és aktivitását is (10). Ezért az IFN- γ

Rövidítések: CCA = choriocarcinoma; cDNS = komplementer dezoxi-ribonukleinsav; EGF = epidermal growth factor = epidermális növekedési faktor; GM-CSF = granulocyte-macrophage colony stimulating factor = granulocita-makrofág kolónia stimuláló faktor; HLA = humán leukocita antigén; IFN- γ = interferon-gamma; MCSF = macrophage colony stimulating factor = makrofág kolónia stimuláló faktor; MHC = major histocompatibility complex = fő hisztokompatibilitási komplex; mRNA = messenger (hírvívő) ribonukleinsav; NK = natural killer = természetes ölő(sejt); PCR = polymerase chain reaction = polimeráz láncreakció; PDGF = platelet-derived growth factor = trombocita eredetű növekedési faktor; rRNS = riboszómális RNS; TGF- α = transforming growth factor-alpha = transzformáló növekedési faktor-alfa

a daganat — gazdaszervezet közötti határfelületen fontos szerepet játszhat a CCA sejtek és az anyai immunkompetens sejtek aktivitásában, immunológiai működésében és kapcsolatában.

Itt közölt vizsgálataink célja az IFN- γ mRNS potenciális jelenlétének kimutatása volt JEG-3 CCA sejtvonalban. Erre a célra a polimeráz láncreakciót (PCR) alkalmaztuk, amely jelenleg a génkifejeződés kimutatásának legérzékenyebb módszere (4). További célkitűzésünk volt, hogy amennyiben az IFN- γ mRNS jelen van a sejtekben, magyarázatot próbáljunk keresni a CCA sejtek autokrin receptor aktivációs mechanizmusának potenciális jelentőségére.

Anyag és módszer

A JEG-3 choriocarcinoma sejtvonalat RPMI 1640 tápfolyadékban szaporítottuk, amelyet kiegészítettünk 15% hővel inaktivált borjúszérummal, L-glutammal (2 mM), penicillin G-vel (100 U/ml), streptomycin szulfáttal (100 μ g/ml) és 0,25 μ g/ml amphotericin B-vel. A sejteket exponenciálisan növekvő folyamatos egyrétegű sejtkultúrákban tenyésztettük, 37 °C-on, 5% CO₂-t és 95% pársítást tartalmazó inkubátorban. Hetente kétszer-háromszor a sejteket feleztük. A JEG-3 humán choriocarcinoma sejtvonal (katalógusszám: ATCC HTB 36) — hasonlóan a BeWo és Jar humán CCA sejtvonalakhoz — humán choriális gonadotropin, humán choriális szomatomamotropin és progeszteron szintetizáló képességgel rendelkezik, továbbá a megfelelő szteroid prekursorokat ösztroinná és ösztadiollá alakítja át. Ezen hámszerű sejtek életképessége 95%-os és az előállító szerint is mentesek Mycoplasma és baktérium fertőzéstől. Kariotípusuk stabil, „nude” egerekben choriocarcinomával megegyező rosszindulatú daganatot képeznek és emberi fajspecifitását izoenzim analízissel igazolták. A fenti tulajdonságait valamint HLA antigén, differenciálódási antigén és különböző receptor molekula kifejező képességét bizonyítottan, többszörös átoltás után is megőrzi, ezáltal hűen reprezentálva a choriocarcinoma sejtek anyai antigenitását és egyéb jellemzőit. Egysejtrétegű kultúrákban a tenyésztést jól tűri és ennek, továbbá az előbb említettnek köszönhetően világszerte szévesen alkalmazzák a trofoblaszt daganatok in vitro tanulmányozására.

A mRNS-t „Quickprep mRNA Purification Kit”-tel izoláltuk. Standard módszereket használva a sejteket tripszin-EDTA-val (0,05% tripszin, 0,53 mM EDTA · 4 Na — GIBCO) kezeltük a tenyésztőedények aljáról történő leválasztásuk céljából. A szuszpenzió centrifugálásával 5×10^7 sejtet üleptítettünk le és miután a felülúszót leöntöttük, 1,5 ml kivonó puffert (extraction buffer — guanidinium thiocyanate és N-lauroyl sarcosine vizes oldatban) adtuk a sejttöledékhez. Az extraktumot homogenizáltuk, majd 3 ml tisztító puffert (elution buffer) adtunk hozzá. Ezt követően az extraktumot rövid ideig ismét homogenizáltuk, és ezt a homogenizátumot steril csövekben körülbelül 8000 rpm-mel, 10 percig centrifugáltuk szobahőmérsékleten. A kapott felülúszóból 4 ml-t rétegeztünk oligo(dT)-cellulose centrifuga oszlopára, amellyel 10 percig kevertük. Ezután a szuszpenziót 350 \times g-vel 2 percig centrifugáltuk és a felülúszót leöntöttük. A kapott matrixot háromszor 3 ml, magas sókoncentrációjú pufferrel (high-salt buffer — 10 mM Tris-HCl, pH 7,4, 1 mM EDTA, 0,5 M NaCl) és kétszer 3 ml, alacsony sókoncentrációjú pufferrel (low-salt buffer — 10 mM Tris-HCl, pH 7,4, 1 mM EDTA, 0,1 M NaCl) mostuk. A 65 °C-ra előmelegített tisztító pufferrel (elution buffer) történő három egymást követő mosással eltávolítottuk a kötődött poly (A)⁺ RNS-t a rendszerből. Minden egyes mosás alkalomával 0,25 ml puffert pipettáztunk az oszlop tetejére és utána a matrixot 350 Xg-vel 2 percig centrifugáljuk. Ezután a teljes oldatot (eluátumot — 0,75 ml) egyetlen steril csőben összegyűjtöttük és —70 °C-on raktároztuk. Az eluátum mRNS tartalmának meghatározása spektrofotometriás módszerrel történt, a következő képlet alapján: [RNS] = A₂₆₀ \times D \times 40 μ g/ml, ahol A: az ab

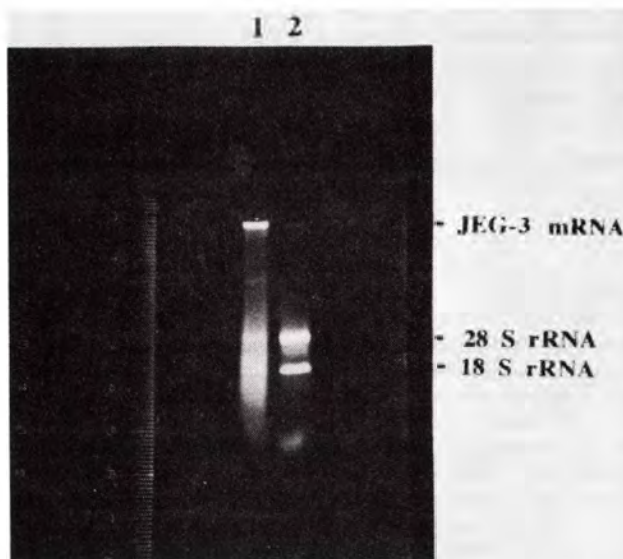
szorbcio értéke 260 nm-nél, D: a hígítási faktor és 1 A₂₆₀ egység = 40 μ g/ml. Ezután a mintát közvetlenül a komplementer DNS (cDNS) szintézisére használtuk fel. A cDNS szintézise során 1,0 μ g JEG-3 mRNS-t 10 μ l nukleotid oldattal (2,5 mM mindegyik típusból 10 mM Tris-HCl-ben, pH 7,5), 2 μ l random hexamerrel [pd(N)₆, cc: 40 ng/ μ l], 1 μ l M—MLV reverse transcriptase-zal (200 egység), 10 μ l 5 \times M—MLV RT pufferrel (mindkettő a GIBCO BRL-től), 5 μ l 0,1 M-os DTT-vel és 0,5 μ l RNS sin-nel inkubáltunk együtt desztillált vízben 1 órán át 37 °C-on. A reakcióelegy teljes mennyisége 50 μ l volt.

A továbbiakban polimeráz láncreakcióban (polymerase chain reaction, PCR) az általunk szintetizált cDNS-ből 5 μ l-t használtunk, amelyhez a két IFN- γ primerből 1 μ M-t (3,3—3,3 μ l), továbbá 10 μ l tízszeresére hígított speciális puffert (10 mM Tris-HCl, pH 7,5, 300 mM KCl, 1 mM DTT, 0,1 mM EDTA, 500 μ g/ml BSA, 50% glycerol), 4 μ l 5 mM-os dNTP-t és 1 μ l (2,5 egység) Tth DNS polymerase-t (Toyobo Co., LTD., Osaka, Japan) adtunk és desztillált vízben elegyítettük. A reakcióelegy teljes mennyisége ez esetben 100 μ l volt. Erre az elegyre 50 μ l minerál olajat (Sigma) rétegeztünk, majd a láncreakció 30 ciklusa következett Techné PHC-3 thermal cycler készülékben a következő sorrendben és körülményekkel: 1. ciklus: denaturáció 95 °C-on 5 percig, temperálás (annealing) 55 °C-on 1 percig, kiterjesztés 72 °C-on 1 percig; 2—30. ciklusok: denaturáció 95 °C-on 1 percig, a temperálás és a kiterjesztés körülményei az első ciklussal megegyezők. Az utolsó ciklus előtt minden mintát 72 °C-on további 10 percig inkubáltunk azért, hogy biztosítsuk az utolsó kiterjesztési lépés teljes komplettálását. A primerek bázissorrendje a következő volt: 5'AGTGATGGCTGAAGTGTGCG3' és 5'CTGGGATGCTCTTCGACCTC3' (Research Genetics, Huntsville, AL, USA). 20 μ l PCR végterméket analizáltunk agaróz-gél elektroforézissel. Kontroll marker sávként 1 Kb-os DNS létrát (GIBCO BRL) használtunk. A mintákat 2%-os agaróz-gélen 150 V feszültségen 75 percig futtattuk. Az elektroforézis után a gél ethidium bromiddal festettük és ultraibolya fény alatt lefényképeztük.

A fentiekben leírt vizsgálatsorozatokat három alkalommal ismételtük meg, és az eredmények mindenben reprodukálhatóak voltak.

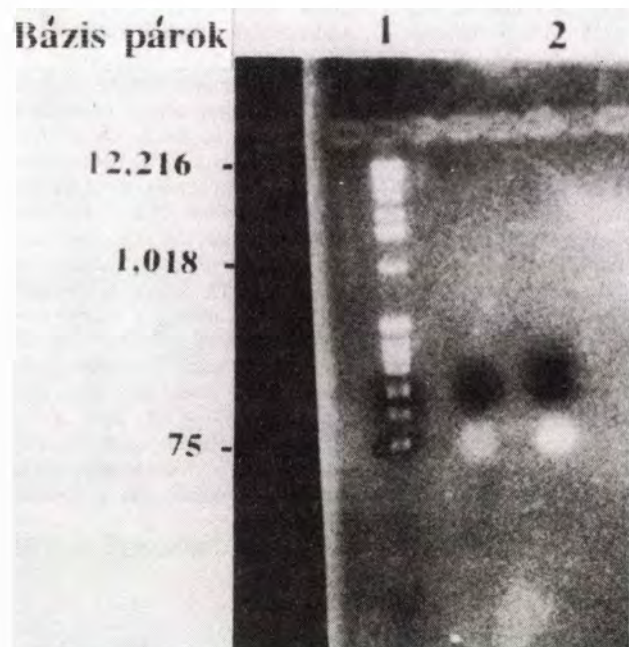
Eredmények

A JEG-3 CCA sejtek IFN- γ gén kifejezését polimeráz láncreakcióval mutattuk ki. Miután a JEG-3 CCA sejtekből a mRNS-t sikeresen kivontuk, jelzősávot használva kontrollként agaróz-gél elektroforézissel detektáltuk. Az 1. ábrán, az első sávban észlelhető éles csík az általunk ki-



1. ábra: A JEG-3 choriocarcinoma sejtekből kivont mRNS kimutatása agaróz-gél elektroforézissel

vont mRNS-nek felel meg, ami elhelyezkedésében tisztán elkülöníthető a kétféle rRNS két csíkjától a második (jelző-)sávban. A 2. ábra reprezentatív PCR kísérlet fényképe, a vizsgálatot az előbbi mRNS mintáról szintetizált



2. ábra: A JEG-3 sejtek mRNS-éről szintetizált cDNS IFN-gammát kódoló, PCR technikával sokszorosán felszaporított — amplifikált — szakaszának kimutatása agaróz-gél elektroforézissel

cDNS felhasználásával végeztük. Az első sáv az ún. DNS létra jelzősávot reprezentálja, míg a második sávban látható fényes csík azt az IFN- γ gén szekvenciájának megfelelő 84 bázispárú fragmentumot jelöli, amit a 20 bázis hosszúságú, IFN- γ specifikus primerek felhasználásával erősítettünk fel (17). Az IFN- γ gén transzkripció termékeit ethidium bromiddal megfestett agaróz-gélen mutattuk ki. A JEG-3 CCA sejtekben az IFN- γ autokrin mechanizmusának jobb megértése végett korábbi IFN- γ ligand kötési kísérleteink eredményeire utalunk (8). Ezen vizsgálatok szerint a legtöbb IFN- γ a WISH humán amnion eredetű sejtekhez kötődött, a CCA sejtek ennél szignifikánsan kevesebb 125 I-IFN- γ -t kötöttek meg ($p < 0,05$), míg az egér 3T3 fibroblaszt eredetű sejteknek nem volt specifikus IFN- γ kötő kapacitása, ami alátámasztja a reakció fajspecifikusságát. Ez a kötődési vizsgálat bizonyította, hogy a különböző CCA sejtvonalak (Jar, JEG-3 és BeWo) felszínén a specifikus IFN- γ receptorok kifejeződnek.

Megbeszélés

A gesztációs CCA széles körű disszeminációs képességgel rendelkező rosszindulatú trofoblaszt daganat (2). A betegek prognózisa összefüggésben van a tumor és a gazdaszervezet közötti határfelületen jelen levő immunsejtes infiltráció intenzitásával (13). Az immunológiai aktív

sejtek elősegíthetik a CCA regresszióját limfokinek és monokinek felszabadításával.

Az egyik fő immunszabályozó limfokin az IFN- γ . Működése magába foglalja a makrofágok aktiválását, növekedését és differenciálódását, a különböző immunocyták érését és a különféle sejttípusokban az I. és II. osztályú MHC géntermékek indukcióját (10).

Megfigyelések szerint az IFN- γ in vitro széles dózistartományban alkalmazva szignifikánsan gátolja a CCA sejtek (BeWo, JEG-3) szaporodását és fokozza az I. osztályú HLA antigének és a transferrin receptorok kifejeződését is a BeWo (a JEG-3 sejtek szülői sejtvonala) és a JEG-3 sejtvonalakon (1, 11). Vizsgálatainkkal nagy specifikus aktivitású 125 I-IFN- γ -t alkalmazva kimutattuk, hogy a terhességi CCA sejteken az emberi IFN- γ -ra specifikus receptorok vannak jelen, amelyek a külső forrásokból származó IFN- γ -t felszínükön megkötik (7).

Megállapították, hogy a CCA sejtek saját endogén IFN- γ -t is termelnek (21). Ezen nemrég közölt eredményeket a korábbiaktól eltérő módszerrel, a nagy érzékenységgű „reverse” PCR-al mi is megerősítettük. Specifikus IFN- γ primerek segítségével kimutattuk az IFN- γ mRNS jelenlétét a JEG-3 CCA sejtekben. Ezek a kísérleti eredmények bizonyítják, hogy az IFN- γ kifejeződik a JEG-3 CCA sejtekben, amiből következik, hogy a JEG-3 sejteknek van IFN- γ -t szintetizáló képessége.

Az IFN- γ néhány antiproliferatív és antigén-moduláló hatása egyfajta autokrin feedback szabályozáson keresztül érvényesül, amit olyan növekedési faktorok, mint a makrofág kolónia stimuláló faktor (MCSF) vagy a thrombocyta eredetű növekedési faktor (PDGF) indítanak meg (5, 18). Az endogén IFN- γ például gátolja a PDGF és MCSF növekedési faktorok által indukált fibroblasztok és monocyták proliferációját (5), ezzel szemben a granulocytamakrofág kolónia stimuláló faktor (GM-CSF) csökkenti az IFN- γ receptor kifejeződését az emberi monocytákon (6). Figyelemre méltó, hogy a CCA sejtek is gazdagon tartalmaznak különböző növekedési faktor receptorokat (12).

Vizsgálataink alapján feltételezzük, hogy az IFN- γ autokrin termelődése és kötődése a JEG-3 CCA sejtekben fontos része annak a tumorsejtekben általánosan előforduló autokrin mechanizmusnak, amelyben más limfokinek és növekedési faktorok is részt vesznek. Más kísérleteink eredményei alapján is az a következtetésünk, hogy a JEG-3, Jar és BeWo terhességi CCA sejtek növekedését potenciálisan autokrin és parakrin folyamatok szabályozzák, ugyanis ezek a sejtek egyrészt TGF- α -t és EGF-et szintetizálnak, másrészt mind a saját, mind a szomszédos CCA sejteken kifejeződő EGF receptorokat képesek aktiválni. Mivel a legtöbb celluláris onkogén a növekedést kontrolláló génekből ered, az autokrin receptor aktiválás a daganatsejtek növekedésének és sejtregressziójának nagyon érzékeny autoregulációját képviselheti azok immunreaktív mikro környezetben.

IRODALOM: 1. Anderson, D. J., Berkowitz, R. S.: γ -Interferon enhances expression of class I MHC antigens in the weakly HLA⁺ human choriocarcinoma cell line BeWo, but does not induce MHC expression in the HLA⁻ choriocarcinoma cell line

Jar. J. Immunol., 1985, 135, 2498–2501. — 2. Bagshawe, K. D.: Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. Cancer, 1976, 38, 1373–1385. — 3. Berkowitz, R. S., Goldstein, D. P.: Gestational trophoblastic disease. Bailliere's Clin. Immunol. and Allergy, 1988, 2, 643–664. — 4. Dallman, M. J., Montgomery, R. A., Larsen, C. P. és mtsai: Cytokine gene expression: analysis using northern blotting, polymerase chain reaction and in situ hybridization. Immunol. Reviews, 1991, 119, 163–178. — 5. Diaz, M. O., Ziemlin, S., Le Beau, M. M. és mtsai: Homozygous deletion of the α - and β -interferon genes in human leukemia and derived cell lines. Proc. Natl. Acad. Sci., 1988, 85, 5259–5263. — 6. Fischer, T., Weigmann, K., Bottinger, H. és mtsai: Regulation of IFN- γ -receptor expression in human monocytes by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. J. Immunol., 1990, 145, 2914–2919. — 7. Fulop, V., Steller, M. A., Berkowitz, R. S. és mtsai: Gamma-interferon receptors on human gestational choriocarcinoma cell lines: quantitative and functional studies. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, 167, 524–530. — 8. Fulop V., Szigetvári I., Gáti I. és mtsai: A gamma interferon receptorok jelenléte és szerepe a choriocarcinoma sejteken. Magy. Nőorv. L., 1992, 55, 349–351. — 9. Goldstein, D. P., Berkowitz, R. S.: Gestational Trophoblastic Neoplasms-clinical principles of diagnosis and management. Philadelphia, WB Saunders, 1982, 188–288. old. — 10. Hershey, G. K. K., Schreiber, R. D.: Biosynthetic analysis of the human interferon- γ receptor. J. Biol. Chem., 1989, 264, 11981–11988. — 11. Hunt, J. S., Andrews, G. K., Wood, G. W.: Normal trophoblast resist induction of class I HLA. J. Immunol., 1987, 138, 2481–2487. — 12. Ilekis, J., Benveniste, R.: Effects of epidermal growth factor, phorbol my-

ristate acetate, and arachidonic acid on choriogonadotropin secretion by cultured human choriocarcinoma cells. Endocrinology, 1985, 116, 2400–2409. — 13. Ito, S., Sekine, T., Komuro, N. és mtsai: Histologic stromal reaction of the host with gestational choriocarcinoma and its relation to clinical stage classification and prognosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, 140, 781–786. — 14. Jones, W. B., Lewis, J. L. Jr.: Treatment of gestational trophoblastic disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 1974, 120, 14–20. — 15. Kajii, T., Ohama, K.: Androgenetic origin of hydatidiform mole. Nature, 1977, 268, 633–634. — 16. Morgensen, B., Kissmeyer-Neilsen, F., Hauge, M.: Histocompatibility antigens on the HLA locus in gestational choriocarcinoma. Transplant. Proc., 1969, 1, 76–80. — 17. Neubauer, A., Neubauer, B., Liu, E.: Polymerase chain reaction based assay to detect allelic loss in human DNA: loss of β -interferon gene in chronic myelogenous leukemia. Nucl. Acids. Res., 1990, 18, 993–998. — 18. Sasaki, S., Ohta, Y., Isozaki, T. és mtsai: Study on expression and amplification of c-oncogenes in choriocarcinoma cell lines. Tumor and Infection, 1990, 3, 181–190. — 19. Sekiya, S., Oosaki, T., Takamizawa, H.: Tumor angiogenesis activity of human choriocarcinoma cells grown in vitro. Gynecol. Oncol., 1986, 25, 271–280. — 20. Tomoda, Y., Fuma, M., Saiki, M. és mtsai: Immunologic studies in patients with trophoblastic neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1976, 126, 661–667. — 21. Toth, F. D., Nørskov-Lauritsen, N., Juhl, C. és mtsai: Human trophoblast interferon: pattern of response to priming and superinduction of purified term trophoblast and choriocarcinoma cells. J. Reprod. Immunol., 1991, 19, 55–67.

(Fülöp Vilmos dr., Budapest, Szabolcs út 35. 1389)

Új MEDKOM ajánlat!

clin-check MINI FOTOMÉTER



- 7 paraméter a tejles vérből (HGB, ERY, HCT, GLU, TRI, CHOL)
- 5 paraméter a vérsavóból (URIC, HDL, TBIL, CREA, PROT)
- gyors, pontos
- megbízható
- hordozható
- egyszerűen kezelhető
- RS 232 komputer csatlakozás lehetséges

Részletes információ:
MEDKOM International Kft.
1133 Budapest, Gogol u. 34.
Tel: 270-2931, (06-60) 326-315
Tel./Fax: 140-2456

Lupus anticoagulans és szerzett thrombocytá „storage pool” megbetegedés egyidejű előfordulása

Soltész Pál dr.¹, Zeher Margit dr.¹, Muszbek László dr.² és Szegedi Gyula dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)¹

Klinikai Kémiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)²

A szerzők egy nőbeteg esetét ismertetik, akinek anamnesisében vetélés, mélyvéna thrombosis valamint mérsékelt vérzékenység szerepel. Kivizsgálása során lupus anticoagulans jelenlétét detektálták, valamint ezzel párhuzamosan szerzett thrombocytá „storage pool” megbetegedést igazoltak thrombocytá funkció vizsgálatokkal. Az ismertetett eset e két haemostasis zavar társulását demonstrálja, s felveti annak lehetőségét, hogy a két eltérés között oki kapcsolat van. Tekintve, hogy thrombocytá ellenes antitestek jelenléte nem volt igazolható, a szerzők a lupus anticoagulans endothelt károsító hatását vetik föl, mint olyan stimuláló tényezőt, mely thrombocytá aktivációt eredményez. A folyamatos thrombocytá stimuláció a thrombocyták denz granuláumainak kiürülését okozva szerzett „storage pool” betegség kialakulásához vezethet.

Kulcsszavak: lupus anticoagulans, szerzett thrombocytá „storage pool” betegség

The simultaneous occurrence of lupus anticoagulant and acquired „storage pool” disease. The authors describe the case of a female patient with a history of simultaneous abortion and deep vein thrombosis as well as moderate bleeding disturbances. Investigations revealed the presence of lupus anticoagulant while a thrombocyte „storage pool” disease was confirmed. This case demonstrates the association of these two haemostatic disturbances, and points to a possible relationship between them. Since detailed analyses failed to demonstrate the presence of antiplatelet antibodies, the authors suggest a possible damaging effect of lupus anticoagulant to the endothelium leading to thrombocyte activation.

Key words: lupus anticoagulant, acquired „storage pool” disease of thrombocytes

A lupus anticoagulans, illetve a vele rokon kardiopilin ellenes antitestek (19, 37) mono- vagy polyclonalis, IgG, IgM, illetve kevert típusú autoantitestek (39, 34, 11), melyek hatásukban foszfolipid struktúrák ellen irányulnak (23, 36). E foszfolipid struktúrák között szerepelhet a prothrombin activator complex foszfolipid része (25, 10, 24), az endothel sejtfelszín, valamint a thrombocytá felszíni membrán foszfolipid struktúrái. Lupus anticoagulans és kardiopilin ellenes antitestek leggyakrabban systema lupus erythematosusban fordulnak elő (3, 16, 35, 30), de megjelenhetnek egyéb autoimmun kórképekben, lymphoproliferatív megbetegedésekben, vagy bizonyos fertőző betegségekben. Ismert drogindukálta előfordulása, valamint megjelenhetnek látszólag egészséges egyénekben is (38). ELISA (27), és az utóbbi időben RIA módszerekkel vizsgálva számos megbetegedésben derült ki a foszfolipid ellenes antitestek relatív gyakori előfordulása, szaporodik az „antifoszfolipid szindróma” csoportba bevonható betegségek köre (1, 18, 15, 26). A lupus anticoagulans csak

in vitro gátolja az alvadást, in vivo jelenlétük — paradox módon — igen gyakran szövődik artériás és vénás thromboticus folyamatokkal (1, 3, 33). További patológiai jelentőségüket a velük esetenként összefüggésbe hozható thrombocytopenia (2, 14, 17) és az ismétlődő vetélések bizonyítják (31, 18). Az ismétlődő vetélések hátterében a fetoplacentaris egység károsodása áll.

A thrombocyták ún. „storage pool” betegsége a thrombocyták elektrodenz granuláumainak, denz testecskéinek hiányát vagy csökkenését, illetve a denz testecskéiben tárolt komponensek csökkent szintjét jelenti (40, 21, 22). Ezek a granuláumok relatíve nagy mennyiségben ATP-t, ADP-t, serotonin, illetve calciumot tárolnak. A release zavar következményes aggregációs zavart okoz. In vitro csökkent aggregatio mérhető ADP, adrenalin, illetve collagen stimulációra. Megnyúlt vérzési idő észlelhető, klinikailag pedig mérsékelt vérzékenység alakul ki. A betegség congenitalis formái lehetnek önállóak vagy társulhatnak egyéb öröklött rendellenességek, mint pl. a Hermanski—Pudlak-, Chediak—Higashi- vagy a Wiscott—Aldrich-szindrómákban (20, 4, 13).

A thrombocytá „storage pool” megbetegedésnek ismert szerzett formája is, amikor egyéb megbetegedésekhez (immunopathológiai kórképek, myeloproliferatív meg-

Rövidítések: APTI = aktivált parciális thromboplastin idő; PI = prothrombin idő; TI = thrombin idő; F = véralvadási faktor; ADP = adenosin diphosphat; ATP = adenosin triphosphat; SLE = systema lupus erythematosus; ITP = immun thrombocytopenia purpura

betegedések) társulva észlelhetők a thrombocyták csökkent serotonin, ADP, ATP koncentrációja, következményes inadekvát release reakcióval, csökkent thrombocyta aggregációval. Az ismertett eset a lupus anticoagulans és a szerzett „storage pool” megbetegedés társulását demonstrálja, s felveti annak lehetőségét, hogy a két eltérés között oki kapcsolat van.

Esetismertetés

B. L.-né 43 éves nőbeteg. Klinikai adatait az 1. táblázatban foglaljuk össze. 1976-ban spontán vetélése zajlott. 1977-ben portio epithelium atypia miatt conisatio és fractionált curettage. 1982 óta

1. táblázat: B. L.-né anamnézisében szereplő betegségek összefoglalása

1976	Spontán vetélés
1982	Hypertonia betegsége
1984	Nőgyógyászati vérzészavar
1985	Felső végtagi mélyvéna thrombosis
1986	Haematuria jelentkezése Vese szövettani vizsgálat: IgA típusú membranosus glomerulonephritis
1988	Vitiligo jelentkezése Gyakori orrvérzések Bőrén kisebb ütésre suffusiók
1990	Haemostasis zavarok igazolása — lupus anticoagulans pozitivitás — szerzett thrombocyta „storage pool” megbetegedés — K-vitamin függő alvadási faktorok csökkent szintje Uterus eltávolítás (Myoma uteri) (immunfluoreszens vizsgálat: IgA, IgM és C3 depositio)
1990—93	Haematuria változatlanul észlelhető Vitiligo súlyosbodik Steroid terapia mellett jelenleg lupus anticoagulans, illetve szerzett thrombocyta „storage pool” betegség nem detektálható

ismert nem fixált hypertonia betegsége. 1983-ban adnexo-parametritise zajlott, majd egy évvel később vérzészavar miatt abrasio történt. 1985-ben jobb felső végtagi mélyvéna thrombosis miatti kezelés szerepel. 1986-ban haematuria jelentkezett, háterének tisztázására vese szövettani vizsgálat történt: IgA típusú membranosus glomerulonephritis igazolódott. 1988 óta észlelik vitiligóját. 1990 márciusában klinikánkon observáltuk lázas állapot, haematuria miatt. Elmondása szerint otthonában kisebb ütések nyomán kék foltok jelentek meg a bőrén, orra gyakran vérzik.

A haemostasis szűrőtesztek megnyúlt aktivált parciális thromboplastin időt (APTI-t) és prothrombin időt (PT-t) mutatnak (2. táblázat). A kontroll plazma nem korrigálta teljesen az APTI megnyúlást (a különbség a kontroll és a kevert plazma között valamivel nagyobb mint 5 secundum), ami felveti az inhibitor jelenlétének lehetőségét. Az emelkedett hígtott thromboplastin ráta lupus anticoagulans jelenlétére utal. Az egyes véralvadási faktorok szintjének meghatározása generalis faktorszint csökkentést mutatott, melyből kiemelkedik a K-vitamin-függő faktorok kifejezett csökkenése. A vérzési idő (Ivy) 12 perc volt, normális (220 G/l) thrombocyta szám mellett.

A thrombocyta funkciós vizsgálatok közül (3. táblázat) a csökkent ATP szekréció (ADP, adrenalin, kollagén, thrombin aktiváció hatására) és a következményes aggregációs zavar egyér-

2. táblázat: B. L.-né haemostasis adatai

<i>Lupus anticoagulans</i>	
Aktivált parciális thromboplastin idő:	68,5 sec
kontroll plazma APTI:	32,7 sec
A kontroll és a beteg plazma 1 : 1 arányú keverés utáni APTI:	38,2 sec
Hígtott thromboplastin idő ráta, 50X	1,28
500X:	1,44
normál ráta:	1,2 alatt
Prothrombin idő:	20,4 sec
kontroll:	11,8 sec

Alvadási faktorszint meghatározások

FVIII 0,51 (51%)	FII 0,10 (10%)
FIX 0,17 (17%)	FV 0,62 (62%)
FXI 0,52 (52%)	FVII 0,18 (18%)
FXII 0,55 (55%)	FX 0,11 (11%)

3. táblázat: Thrombocyta functio

Aktiváló ágens	A beteg thrombocyta aggregációja	Thrombocyta szekréció (μmol ATP/10 ¹¹ thrombocyta)
		beteg kontroll
ADP (10 μM)	egyfázisú aggregáció	0,16 0,85
Adrenalin (10 μg/ml)	nem aggregál	0 1,28
Kollagén (5 μ/ml)	Kissé megnyúlt lag. fázis enyhén csökkent aggregáció	0,85 1,03
Thrombin (5 U/ml)		1,26 2,32
Ristocetin (1,2 mg/ml) norm. aggregáció		
(0,6 mg/ml) nem aggregál		
Vérzési idő (Ivy):	12 perc	
Thrombocyta szám:	220 g/l	
Mepakrin teszt:	4,5/thrombocyta (kontroll: 4,2/thrc.)	
Béta-thromboglobulin:	190 ng/ml (norm.: 50 ng/ml-ig)	
Thrombocyta ellenes antitest:	negatív	

telműen a „release reakció” zavarára utal. Az a tény, hogy a nagy dózisú thrombin hatására sem normalizálódik a szekretált ATP mennyisége, „storage pool” megbetegedés mellett szól. Mint azt a mepakrin teszt bizonyítja, a denz testek száma nem csökkent lényegesen, csak a belőlük felszabadítható ATP mennyisége. Az a tény, hogy a szekréció során az alfa-granulumokból felszabaduló béta-thromboglobulin plazma szintje lényegesen emelkedett, azt bizonyítja, hogy valamilyen folyamatosan ható in vivo inger hatására thrombocyták a keringésbe kerülve aktiválódnak, s emiatt fejlődik ki egy ún. szerzett „storage pool” megbetegedés. Thrombocytaellenes antitestek — ELISA technikával — nem voltak detektálhatóak.

Immunszerológiai vizsgálatokkal DNS ellenes antitest pozitivitást (ELISA technikával) és extrahálható nukleáris antitest vizsgálattal az anti-RNP szint emelkedését észleltük. Összességében a klinikai kép antifoszfolipid antitest szindrómával jellemezhető, melyhez szerzett thrombocyta „storage pool” betegség társul. Érdekesség további két

(IgA-nephropathia, illetve vitiligo) immunpatogenezisű betegség egyidejű jelenléte.

A beteg a diagnózis felállítását követően Prednisolon kezelésben részesült (napi 40 mg Prednisolon kezdő dózis, majd folyamatosan napi 10 mg). 3 hónap múlva elvégzett kontroll vizsgálataink szerint a thrombocyt funkció jelentősen javult, lupus anticoagulans nem volt kimutatható (hígított thromboplastin idő ráta 50-szeres hígításban): 1,10, 500-szoros hígításban pedig: 1,18). A K-vitamin dependens alvadási faktorok szintje is javult (FII: 0,32, FVII: 0,42, FIX: 0,27). Legutóbbi ellenőrző vizsgálatunk során jó vesefunkciós értékek mellett változatlanul haematuriát észleltünk, vitiligója progrediált. Orrvérzések, illetve suffusiók nem jelentkeztek. Lupus anticoagulans jelenleg nem volt detektálható, thrombocyt funkció vizsgálatokkal aggregációs vagy release zavart nem lehet kimutatni.

Megbeszélés

Ismertetett betegünk antifoszfolipid szindrómában szenved. E szindróma fő jellemzői a foszfolipid-ellenes antitestek (lupus anticoagulans és/vagy kardirolipin-ellenes antitestek) jelenlétével összefüggésbe hozható artériás és vénás thromboticus folyamatok, ismétlődő vetélések, illetve thrombocytopenia. Esetünkben a lupus anticoagulans jelenlétével összefüggésben vetélés és mélyvéna thrombosis detektálható. Ezen antifoszfolipid szindrómához társul egy mérsékelt vérzékenységgel jellemezhető tünetcsoport (nőgyógyászati vérzések, orrvérzés, haematuria, suffusiók), melynek hátterében a beteg thrombocytáinak szerzett „storage pool” betegsége áll. Esetünket azért tartjuk érdekesnek, mert a lupus anticoagulans és a szerzett thrombocyt storage betegség (melyek önmagukban különböző klinikai entitást képviselnek) esetleges patológiai kapcsolatát veti föl, melyre vonatkozóan nem találtunk közlést az irodalomban. A lupus anticoagulans jelenlétében észlelhető — ritkán előforduló — vérzékenységet (7) a lupus anticoagulans jelenlétével összefüggésbe hozott thrombocytopeniával, illetve hypoprothrombinaemiával magyarázzák. Jelen esetünkben ez a vérzékenység normális (220 G/l) thrombocytaszám mellett jelentkezett. Hypoprothrombinaemia észlelhető volt, ez azonban teljesen normális máj-funkciós értékek mellett, egyéb K-vitamin-függő faktorok csökkenésével társult. Ismert, hogy a lupus anticoagulans interferál az egyfázisú faktorszint meghatározásokkal, így interferálisan csökkent faktorszintek mérését eredményezheti. Tekintettel azonban arra, hogy a többi, nem K-vitamin-függő faktor szintje csak mérsékeltén csökkent, ez az interferencia egyedül nem magyarázza a FII, FVII, FIX és a FX szintjének nagyarányú csökkenését.

Thrombocyt ellenes antitestek kimutathatóság esetén azok thrombocyt funkciót alteráló hatása ismert. A thrombocyt ellenes antitestek patológiai szerepére vonatkozóan szerzett „thrombocyt storage pool” megbetegedés kialakulásában Zahavi és mtsai 1974-ben egy nőbeteg esetét ismertették, akinél nephritis, polyarthralgia, chondritis, thrombophlebitis, Raynaud-phenomen klinikai tünetegyüttese mellett megnyúlt vérzési időt, collagen, thrombin és

ADP hatására csökkent thrombocyt aggregációt észleltek (42). A thrombocyt funkció zavart összefüggésbe hozták keringő thrombocyt ellenes antitestek szérumbeli jelenlétével, melyek egy kimerülési folyamatot okoznának a thrombocytákban. Vannak adatok SLE-ben és rheumatoid arthritisben szenvedő betegek szérumában kimutatható IgG típusú thrombocyt ellenes antitestekre vonatkozóan, melyek összefüggésbe hozhatóak az egyidejűleg észlelt thrombocyt aggregációs zavarral (9), valamint SLE és chronicus ITP vonatkozásában szerzett storage pool betegség és thrombocyt-asszociált IgG kapcsolata is leírásra került (41).

Betegünk esetében azonban thrombocyt ellenes antitesteket ismételt és követett vizsgálatokkal sem tudtunk kimutatni, így a hatásmechanizmusban a direkt thrombocyt ellenes hatás nem valószínű. Itt érdemes megjegyezni, hogy foszfolipid ellenes antitestek thrombocytákhoz való bizonyított kötődése sem jár feltétlenül thrombopeniával, illetve thrombocyt funkciós zavarral (28), alátámasztva, hogy a lupus anticoagulans, illetve a kardirolipin ellenes antitestek thrombocytákat alteráló hatása nem feltétlenül közvetlen thrombocyt felszíni antigen-foszfolipid ellenes antitest kapcsolat következménye. Az esetleges hatásmechanizmusra vonatkozóan a lupus anticoagulans endothel-thrombocyt kapcsolatra gyakorolt hatása vethető fel esetünkben. Carreras és mtsai közölték, hogy a lupus anticoagulans hatására az endothelben csökken a prostacyclin szintézis. Így a prostacyclin/thromboxan balance a thromboxan irányába tolódik el (5), mely mechanizmus folyamatos thrombocyt aktivációt előidézve magyarázná a thrombocyták folyamatos stimuláció okozta „kimerülését”. A fenti közlést azonban több szerző nem tudta megerősíteni, így a lupus anticoagulans ilyen jellegű hatása legalábbis kétséges. Az utóbbi időben a lupus anticoagulans hatásmechanizmusára vonatkozóan az érendothel felszínén lejátszódó antithromboticus folyamatok gátlása került előtérbe, úgy mint a protein C-nek a thrombin-thrombomodulin complex általi aktiválási folyamat gátlása (6, 12), az aktív protein C és protein S gátlása (29) vagy szintén az endothel felszínén lejátszódó heparan sulphat és antithrombin III interakció gátlása (8). Az endothelium károsodása részleges thrombocyt aktivációt eredményez, így a folyamatos és fokozott thrombocyt stimulatio a thrombocyták „kimerülését”, denz granuláinak kiürülését okozhatja, ami végső soron „storage pool” betegség kialakulásához vezethet.

Köszönetnyilvánítás: A közlemény az OTKA 1750 és az ETT-504/1990 T—05 tudományos témák támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Asherson, R. A., Harris, E. N.: Anticardiolipin antibodies-clinical associations. Postgraduate Medical Journal, 1986, 62, 1081. — 2. Boey, M. L., Colaco, C. B., Ghavari, A. E. és mtsai: Thrombosis in SLE: striking association with the presence of circulating „lupus anticoagulant”. Br. Med. J., 1983, 287, 1021. — 3. Bowie, E. J. W., Thompson, J. H., Cascuzzi, P. A. és mtsai: Thrombosis in SLE despite circulating anticoagulants. J. Lab. Clin. Med., 1963, 62, 416. — 4. Buchanan, G. R., Handin, R. I.: Platelet function in the Chediak-Higashi syndrome. Blood, 1976, 47, 941. — 5. Carreras, L. O., Machin, S. J., Deman, R. és mtsai: Arterial thrombosis, intrauterine death and

"lupus" anticoagulant: Detection of immunoglobulin interfering with prostacyclin formation. *Lancet*, 1981, 1, 244. — 6. Comp, P. C., DeBault, L. E., Esmen, N. L. és mtsai: Human thrombomodulin is inhibited by IgG from two patients with nonspecific anticoagulants. *Blood*, 1983, Suppl. 1, 1099. — 7. Conley, C. L., Hartman, R. C.: A haemorrhagic disorders caused by circulating anticoagulant in patient with disseminated lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*, 1952, 31, 621. — 8. Cosgriff, T. M., Martin, B. A.: Low functional and high antigenic antithrombin III level in a patients with the lupus anticoagulant and recurrent thrombosis. *Arthritis Rheum.*, 1981, 24, 94. — 9. Falke, S., Avenarius, H. J., Deicher, H.: Induktion einer "acquired storage pool deficiency" der Thrombozyten durch IgG-Autoantikörper bei systemischen Lupus erythematosus und chronischer Polyarthrit. *Z. Rheumatol.*, 1990, 49, 70. — 10. Feinstein, D. I., Rappaport, S. I.: Acquired inhibitors of blood coagulation. *Prog. Hemost. Thromb.*, 1972, 1, 75. — 11. Firkin, B. G., Booth, P., Hendrix, L. és mtsai: Demonstration of a platelet bypass mechanism in the clotting system using an acquired anticoagulant. *Am. J. Haematol.*, 1978, 5, 81. — 12. Freysinet, J. M., Wiesel, M. L., Gauchy, J. és mtsai: An IgM lupus anticoagulant that neutralizes the enhancing effect of phospholipid on purified endothelial thrombomodulin activity — a mechanism for thrombosis. *Thrombosis and Haemostasis*, 1986, 55, 309. — 13. Grottm, K. A., Hovig, T., Holmsen, H.: Wiskott-Aldrich syndrome: Qualitative platelet defects and short platelet survival. *Br. J. Haematol.*, 1969, 17, 373. — 14. Harris, E. N., Asherson, R. A., Gharavi, A. E.: Thrombocytopenia in SLE and related autoimmune disorders: association with anti-cardiolipin antibody. *Br. J. Haematol.*, 1985, 59, 227. — 15. Harris, E. N., Englert, H. J., Derue, G. és mtsai: Antiphospholipid antibodies in acute Guillain-Barre syndrome. *Lancet*, 1983, 2, 1361. — 16. Harris, E. N., Gharavi, A. E., Boey, M. L. és mtsai: Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet*, 1983, 2, 1211. — 17. Harris, E. N., Ghavari, A. E., Hegde, V. és mtsai: Anticardiolipin antibodies in autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br. J. Haematol.*, 1985, 59, 231. — 18. Harris, N., Hughes, G., Gharavi, A.: Antiphospholipid antibodies — a risk factor for thrombosis and fetal loss. In *Rheumatology-85*, eds. Brooks, P. M., York, J. R., Elsevier, 1985, 137. old. — 19. Harris, E. N., Loizou, S., Englert, H. és mtsai: Anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant. *Lancet*, 1984, 2, 1099. — 20. Hermansky, F., Pudlak, P.: Albinism associated with haemorrhagic diathesis and unusual pigmented reticular cells in the bone marrow: Report of two cases with histochemical studies. *Blood*, 1959, 14, 162. — 21. Holmsen, H., Weiss, H. J.: Further evidence for a deficient storage pool of adenosine nucleotides in platelets from some patients with thrombocytopenia. "Storage pool disease." *Blood*, 1972, 39, 197. — 22. Holmsen, H., Weiss, H. J.: Hereditary defect in the release reaction caused by a deficiency in the storage pool of platelet adenosine nucleotides. *Br. J. Haematol.*, 1970, 19, 643. — 23. Lafer, E. M.,

Rauch, J., Andrzejewski, C. Jr. és mtsai: Polyspecific monoclonal lupus autoantibodies reactive with both polynucleotides and phospholipids. *J. Exp. Med.*, 1981, 153, 897. — 24. Laurell, A. B., Nilsson, I. M.: Hypergammaglobulinaemia, circulating anticoagulant and biologic false positive Wasserman reaction. *J. Lab. Clin. Med.*, 1957, 49, 694. — 25. Lechner, K.: Acquired inhibitors in auto- and isoimmune disease. *Thromb. Diat. Haemorrh.*, 1971, 45 (Suppl.), 227. — 26. Lechner, K.: Acquired inhibitors in nonhemophilic patients. *Haemostasis*, 1974, 3, 65. — 27. Loizou, S., McCrea, D. J., Ruddge, A. C. és mtsai: Measurement of anti-cardiolipin antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): standardisation and quantitation of results. *Clin. exp. Immunol.*, 1985, 62, 738. — 28. Out, H. J., Groot, P. G., Vliet, M., Gast, G. C. és mtsai: Antibodies to platelets in patients with antiphospholipid antibodies. *Blood*, 1991, 77, 2655. — 29. Marciniak, E., Romond, E. H.: Impaired catalytic function of activated protein C: a new in vitro manifestation of lupus anticoagulant. *Blood*, 1989, 74, 2426. — 30. Nagy L., Szongoth M., Brózik M. és mtsai: Anti-cardiolipin antitestek vizsgálata autoimmun betegségekben. *Magyar Reum.*, 1991, 32, 221. — 31. Nilsson, I. M., Astedt, B., Hedner, U. és mtsai: Intrauterin death and circulating anticoagulant ("antithromboplastin"). *Acta Med. Scand.*, 1975, 197, 153. — 32. Pető I., Sas G.: Ismétlődő mélyvénás trombózis SLE kapcsán. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 2665. — 33. Sanfilippo, M. D., Drayna, C. J.: Prekallikrein inhibition association with the "lupus anticoagulant". A mechanism of thrombosis. *Am. J. Clin. Path.*, 1982, 77, 275. — 34. Shoenfeld, Y., Rauch, J., Massicotte, H. és mtsai: Polyspecificity of monoclonal lupus autoantibodies produced by human-human hybridomas. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308, 414. — 35. Soltész P., Sonkoly I., Sipos A. és mtsai: Foszfolipid ellenes autoantitestek előfordulása systemás lupus erythematosusban. *Magyar Belorvosi Archivum*, 1989, 42, 97. — 36. Thiagarajan, P., Shapiro, S. S., De Marco, L.: Monoclonal immunoglobulin M coagulation inhibitor with phospholipid specificity-mechanism of a lupus anticoagulant. *J. Clin. Invest.*, 1980, 66, 397. — 37. Triplett, D. A., Brandt, J. T., Musgrave, K. A. és mtsai: The relationship between lupus anticoagulant and antibodies to phospholipid. *JAMA*, 1988, 259, 550. — 38. Udvardy M.: A lupus antikoaguláns és klinikai jelentősége. *Orv. Hetil.*, 1991, 130, 9. — 39. Yin, E. T., Gaston, L. W.: Purification and kinetic studies on a circulatory anticoagulant in a suspected case of lupus erythematosus. *Thromb. Diat. Haemorrh.*, 1965, 14, 88. — 40. Wiess, H. J., Chervenick, P. A., Zalusky, R. és mtsai: A familial defect in platelet function associated with impaired release of adenosine diphosphate. *N. Engl. J. Med.*, 1969, 281, 1264. — 41. Weiss, H. J., Roseve, M. H., Lages, B. A. és mtsai: Acquired storage pool deficiency with increased platelet-associated IgG. *Am. J. Med.*, 1980, 69, 711. — 42. Zahavi, J., Marder, V.: Acquired "storage pool disease" of platelets associated with circulating antiplatelet antibodies. *Am. J. Med.*, 1974, 56, 883.

(Soltész Pál dr., Debrecen, Pf. 3. 4004)



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Tel./fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 328-322.

hp HEWLETT
PACKARD
DEALER

KARDIOLÓGUSOK! RENDKÍVÜLI AJÁNLAT KARDIOLÓGIA COLOR DOPPLERRE!

LÍZING, VAGY RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG!
2 ÉVES FUTAMIDŐVEL!

**Hewlett Packard SONOS 100 CF
Cardiovascular Imaging System**

- Nagy teljesítményű, alacsony árú echokardiograph
 - Ideális megoldás önálló kórházi osztályok, privát rendelők számára
 - Nagy érzékenységgű, széles dinamikai tartománnyal bíró irányítható PW/CW Doppler gyors és precíz vizsgálatokhoz
 - Egyedülálló színes képalkotás az áramlási abnormalitások érzékeléséhez és meghatározásához valamennyi cardiovascularis alkalmazás esetén
 - Folyamatosan bővíthető technológia
- KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!**

ALADDIN KFT., A HEWLETT PACKARD HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

Nifedipin

Pharmavit 10mg kapszula

■ Hypertoniás sürgősségi állapotokban a vérnyomás gyors és hatékony csökkentésére, anginás panaszok esetén a nitrát származékokkal vagy önállóan alkalmazva a koszorúér görcs megszüntetésére javasolt.

■ Hypertoniás betegeknél szükség esetén az alkalmazott terápia azonnali kiegészítésére alkalmas.

■ A szisztémás vérnyomás gyors csökkentése mellett nem okoz vérellátási zavart a szívben, az agyban és a vesében.

■ Alkalmas hypertoniás terhesek szülés előtti jelentős vérnyomásemelkedésének csökkentésére illetve a méhizomzat idő előtti görcsös összehúzó-dásának gátlására.

Gyors hatáskezdet

(már 5 percen belül csökkenti a vérnyomást)

Kedvező adagolási lehetőség

(szájon keresztül, szétrágva)

Kevés, és gyorsan megszűnő mellékhatás



Hatóanyag: 10mg nifedipinum kapszulánként. **Javallatok:** Krónikus ischaemiás szívbetegségek, különösen az angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése. Essentialis és secunder hypertonia. **Ellenjavallatok:** A gyógyszerkészítménnyel szembeni ismert túlérzékenység, Kardiogen, III. keringési shock, Akut myocardialis infarktus, Kifejezett hipotonia: (szisztolés vérnyomás < 90 Hgmm) csak óvatosan adható, Fentanyillal tervezett altatás ill. műtét előtt a nifedipin kezelést legalább 36 órával a beavatkozást megelőzően abba kell hagyni a súlyos hipotenzio veszélye miatt, Pitvari sinusszindróma, Terhesség. **Adagolás:** A betegség súlyosságától függően egyéni adagolást igényel. Általában napi 3-szor 1 kapszula ajánlott. Szükség esetén a napi adag 3-szor 2 kapszulára emelhető. Akut esetekben (koszorúérszűkület: Prinzmetal angina, nyugalmi angina, akut angina pectoris roham vagy hipertoniás sürgősségi állapot) 1 vagy 2 kapszula szétrágandó és a szájon tartandó vagy lenyelendő. Az egyes 20mg-os dózisok (2 kapszula) bevétele között legalább 2 órának kell eltelnie. Máj- és veseműködési zavaroknál óvatos adagolás szükséges. A kapszulát étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni. Amennyiben gyors hatás szükséges, a kapszulát szét kell rágni és a szájon tartani vagy lenyelni. **Csomagolás:** 50db kapszula

A zsebben hordható gyors segítség hypertoniás és anginás betegek számára
Közgyógyellátás terhére is rendelhető

Társadalombiztosítás-támogatás: 80%



Gyártja PHARMAVIT
Gyógyszergyár
Veresegyház

Receptírásnál ne feledje!

Hatóanyagnév + Pharmavit

Allergia?
Szénanátha? Először
ezt válassza!



SYNTARIS[®]

orrspray

Hatásos és megbízható gyógyszer az allergiás rhinitis megelőzésében és gyógyításában mind a szezonális, mind a krónikus esetekben.

- 1 - gyors és jó hatékonyság
- 2 - egy helyileg ható kortikoszteroid, szisztémás mellékhatás nélkül
- 3 - alkalmazása kényelmes, naponta 2x
- 4 - permet adagolása - hajtógáz nélkül - ideális elosztást biztosít
- 5 - használata gazdaságos

Térítésmentesen rendelhető (NM 24/1993. XII. 17.)



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KATASZTRÓFA MEDICINA

Repülőgép-baleset Dakarban. Kaouk, M., Jacqmin, D., Saissy, J. M.: Urgences, Médicales, 1993, 3, 109.

1992. február 9-én 10 óra 50 perckor a párizsi Club Méditerranée nevű turistautazási szervezet (CM) repülőgép-szerencsétlenséget jelzett, ami a Szenegáli Köztársaságban, Dakar és Cap Skirring között, Kafoutineben történt. Részletes információk beszerzése folyamatban van.

Intézkedések és események Párizsban:

A riasztott mentőszervezet azonnal felállított egy ún. „kríziscsoportot” azzal a feladattal, hogy tartson kapcsolatot folyamatosan

- a dakari hírforrásokkal,
- a párizsi külügyminisztériummal (saját kríziscsoport alakítása),
- a CM központjával,
- a légiközlekedési vállalat központjával.

Megállapították, hogy a repülőgép fedélzetén 50 személy tartózkodott a baleset időpontjában. Több szakember-teamet állítottak össze (oxyologusok, anaesthesiologus-reanimatorok, asszisztensek, adminisztrátorok), akiket légi úton szállítottak Dakarba. A párizsi kríziscsoportot egy irányító-szervező orvos vezette. Személyi veszteségekről definitív hiteles adatok még nem állnak rendelkezésre. A gép utaslistájának egyeztetése Párizs–Dakar között megtörtént.

Intézkedések és események Dakarban:

A kríziscsoport itt is azonnal megalakult, s a párizsival teljes együttműködésben dolgozott; irányító-szervező orvosvezetője Kaouk dr. volt. Ez a kríziscsoport kapcsolatot teremtett

- a francia nagykövetséggel,
- a szenegáli egészségügyi minisztériummal,
- a dakari CM illetékeseivel.

Előnyös tény volt az is, hogy a katasztrófa időpontjában a francia és a szenegáli hadsereg közös hadgyakorlatot folytatott Dakar közelében, s ennek köszönhetően a sérültek szállítását Kafoutineből Dakarba, az admirális helikopterei végezték. A dakari központi kórház a sérültek áramlására felkészült, kiegészülve a párizsi szakember-teamekkel és felszereléseikkel.

Összefoglaló értékelés:

A katasztrófa személyi vesztesége 26 halott és 24 sérült volt. A sérültekből 19 fő kórházba került, 5 sérültet járóbetegként láttak el. Valamennyi sérültet légi úton szállították haza Franciaországba. A hazaszállítást 3 repülőgéppel (Mystère—20, Mystère—10, Boeing—737) bonyolították le, állapotromlás és veszteségek nélkül, 48 órán belül.

Cselkó László dr.

Repülőgép-lezuhanás a Stadlerbergen (Svájc). Wenker, O.: Rettungsdienst, 1993, 4, 278.

1990. november 14-én valamivel 20 óra után, az Alitalia Milánóból Zürichbe tartó járatának DC—9-es gépe, Zürichből mintegy 9 km-re lezuhant. Fedélzetén 40 fő utas és 6 fő személyzet tartózkodott. Azonnal riasztották a Zürich-Kloteni repülőtér tűzoltó- és egészségügyi apparátusát. Utóbbi a következő erőket vetette be:

- 32 főnyi mentőszakember (medikális és paramedikális),
- 5 szállító mentőautó,
- 1 parancsnoki (egyben anyagszállító) gépjármű,
- 2 konténer (konténerenként 4 fűtő-tűzoltó-kiváltható sátor, 54 hordó, 200 tákaró, infúziók, gyógyszerek, kötszerek, rögzítőanyagok),
- 1 mobil áramforrás (aggregátor, huzalok, világítótestek),
- 1 mobil segélyhely-ambulancia (teljes felszereléssel),
- 1 autóbusz (ülő sérülteknek),
- 2 helikopter és több kutyás csoport (légi kereséshez és földi kutatáshoz).

A lezuhant gépet a Stadlerberg nevű hegy meredek oldalán találták meg, ahol lezuhanva 50 m széles és 120 m hosszú csapást vágott a növényzetben. A hely nehezen volt megközelíthető.

Megfelelően a lehetőségeknek (topográfia, terepviszonyok stb.) a kárhely egészségügyi parancsnoka komplex segélyhelyet állított fel az alábbi részekkel:

- osztályozó-elosztó helyiség,
- kezelő és fektetőhelyiségek:
- kezelő a vitális funkciók fenntartására,
- fektető az odaszállított és a prioritás szerinti elszállítandó sérültek részére,
- tartózkodó a könnyű sérültek részére, jól elkülönítve a reménytelen esetek helyiségétől,
- kiürítő-várakozó az elszállítandók számára, tartalék helyiséggel.

Egy közeli település iskolatermében megtartották a sajtótájékoztatót is. Sajnos, a legalaposabban és gyorsan végzett légi, s földi keresés sem talált túlélőt; a gépen tartózkodó mind a 46 személy életét veszítette, több holttestet az égő géptörzs közelében, elszennyezve találtak.

Svájcban a katasztrófavédelem a kantonok, illetve települések polgári hatóságainak köteleme. Szövetségi szinten, igény esetén csupán különleges szakemberekről, szövetségi raktárakban tárolt anyagokról gondoskodnak, kellő indokkal innen kérhető a hadsereg támogatása is. Illetékesség és felelősség azonban a különböző kantonokban különféle képpen szabályozott. A szóban forgó Zürichben például a katasztrófavédelem az alábbiak szerint épül fel:

- hatóság (feladata a tervezés és szervezés),
- törzskar (a hatóság végrehajtó szerve),
- bevetésvezető (irányítja és koordinálja a mentési intézkedéseket),
- „kárhely”-főnök (parancsnoki pont-

ról vezeti a helyszínen végzett munkát; jelzése „front”),

— „vissza”-főnök (felelős minden kifelé, illetve visszafelé irányuló tevékenységért, azaz a front tehermentesítéséért; jelzése „rück”).

A hatóságoknak természetesen rendelkezésre állnak a szokásos szervezetek és testületek (mentőszolgálatok, tűzoltóság, rendőrség, egészségügyi ellátóhálózatok, légi mentőszolgálat, szakember-teamek) is. Igen nagy terjedelmű és/vagy jelentőségű rendkívüli eseményeknél besegítenek a hadsereg és polgári védelem egységei és a samaritánus testületek szintén kapnak feladatokat a károk felszámolásában.

Cselkó László dr.

Repülőgép-lezuhanás Amsterdamban. Purgay, R., Gras, T.: Rettungsdienst, 1993, 5, 324.

1992. október 4-én este az amsterdami Schiphol repülőtérrel egy Boeing—747-es szállítórepülőgép megrakodva és üzemanyaggal teljesen feltöltve, Izraelbe irányuló útra szállt fel. A nehéz, lassan emelkedő gép pilótája a repülőtéri irányítótoronynak a jobb oldali hajtóműben hirtelen keletkezett tüzet és a kormánysszerkezet meghibásodását jelentette. Visszafordulásra, s leszállásra kért engedélyt, amit azonnal meg is kapott. A már visszafordult gép 18 óra 35'-kor lánghozborult, gyorsan zuhanni kezdett, s égvéig oldalára fordult, majd az amsterdami Bijlmer városnegyed légtérében zuhanva fűródott bele a Groeneveen-Kruitberg magasház épülettömbjébe. A kiömlő üzemanyag az épületet előntve valóságos tüztengert okozott. Bijlmer és a repülőtér tűzoltósága kivonult, és haboltókkal megkezdte az oltást. Ezzel elérték, hogy a többi tűzoltósági oszlop a tűzhez jobban hozzáférhessen.

A mentőszolgálatokat egy perc múlva riasztották. Életbe lépett a széles körű katasztrófaterv, s a mentésirányító központ 18 óra 59'-kor működni kezdett. Egy órán belül 20 irányított mentőegység a helyszínen volt, de további mentőjárművek spontán is a kárhelyre siettek, s végül is kerekén 70 mentőegység gyűlt ott össze. Nagy számban jelentkeztek önként egészségügyi szakemberek is. Ennek a nem csekély kárfel-számoló erőnek azonban a vártnál kevesebb dolga akadt. Mindössze 13 sérült kórházba szállításra volt szükség, további 3 főt később, égési sérüléseket ellátó szakintézetbe szállítottak.

A katasztrófa területének szélén sérült-gyűjtő hely létesült. Itt viszont csekély számú sérültet láttak el. A könnyű sérültek többsége ugyanis magángépkocsikon az egyetem kórházát kereste fel, ahol 8 sérültet felvettek, 20-at pedig ellátás után elbocsátottak. Közben Amsterdamban összes kórházában ún. „nagy riadó”-t rendeltek el; intenzív ágyakat szabadítottak fel, s maximális személyi és anyagi kapacitással vár-ták a további eseményeket. A hatalmas fel-

készültség igénybevételére azonban alig került sor.

Rendkívül komoly problémákat okozott viszont a jó szándékú, mindenáron való segíteni akarás. Nagy számban, spontán jelentkeztek orvosok, ápolók és elsősegélynyújtók. Ők azonban nem voltak ismeretben a katasztrófaegységek struktúrájának és funkciójának, ajánlkozásuk legtöbbször túlhangsúlyozott volt. Így a bevetésük igen nehézkesnek ígérkezett.

Jelentős erőket kötött le továbbá az ingerült, shockhatás alatt állók tömeges ellátási igénye. Részükre egy sportcsarnokban gyűjtőhelyet rendeztek be, ahol mintegy 100 személyt láttak el. Egyébként is a nagyszámú segíteni akaró irányítási-koordinálása szinte reménytelenül vált.

S végezetül megemlítnék még egy előnytelen tény, ami a személyi veszteségek számbavételét tette bizonytalan. Az égő, megrongálódott háztömbben százával laktak menekültek, majdnem mindnyájan illegálisan. Róluk a külföldieket ellenőrző és egyéb hatóságoknak tudomásuk nem lehetett. Bejelentkezés nélkül sokan laktak itt Nigériából (mohamedánok!), aztán Togo-ból és Ghanából, erősen eltérő gyógyászati és/vagy halottaikhoz való viszonyulási szokásokkal, amire általában csendesség (sokszor teljes eltitkolás) a jellemző. A meghaltak között fehér bőrűek alig akadnak.

Így azután csak néhány hónap(!) múlva lehetett hivatalosan közzétenni, hogy minden elhunytat azonosítottak, összes számuk 43 fő volt.

[Ref.: Az együttérző segíteni akarás kétségtelenül az egyik legszebb emberi vonás. A körülmények ismeretében viszont most is kiderült, hogy egymagában a jóakarát nem elég. Katasztrófahelyzetekben, ha a spontán segítség és annak szándéka szabályozatlanul, túldimenzionált lehetőségekkel jut érvényre, akkor a hatékonyság súlyos veszélybe kerül. Kapkodó, zűrzavaros összevisszaság lesz az eredmény, jöllehet emberéletek forognak kockán. Ezért nincs helye ilyenkor az amorf, animális „tyúkanyó ösztön” felszínre jutásának, aminek esélye igen nagy.]

Egyetlen helyes út az összehangolt, keményen irányított munka, s ilyenkor — a hozzáértésen kívül — a kijelentő —, de még inkább a felszólító-parancsoló igemódok használata elengedhetetlen!]

Cselkó László dr.

Földrengés Kairóban (Egyiptom) 1992 októberében. Amizet, L.: Urgences Médicales, 1993, 2, 80.

1992. október 12-én a helyi idő szerint 15 óra 09 perckor földrengés történt Egyiptomban. Erőssége a Richter-skálán 5,9-es, epicentruma Kairótól (El-Qáhira) mintegy 30 km-re dél-keletre esett.

Kairó város lakosságának száma kereken 12 millió, melyhez hozzászámítandó a fővárosba naponta ingázóként dolgozni beáramló 4 millió személy.

A földrengés 1 (egy!) perc alatt lakóházakat és egyéb épületeket pusztított el vagy rongált meg, s óriási pánikot okozott. A károk azonban nem voltak oly mértékben katasztrófálisak mint korábban Mexikóban (1985), vagy Örményországban (1988) az ottani földrengések során. Becslések szerint a kairói földrengés mintegy 1000 halottat és kereken 10 ezer sérültet okozott. Ellátások a város kórházait rendkívül súlyosan megterhelte.

Október 14-én a Segély (Mentő) Világtestület (CMS = Corps Mondial de Secours) egy (többnemzetiségű) komplex egysége érkezett a súlyos katasztrófa helyszínére a fővárosba. Az egység összetétele:

- felkutató-kereső kutyás csoport,
- egészségügyi (orvos és paramedikális) csoport,
- kimentő (műszaki) csoport (7 főnyi személyzettel).

Megérkezése után az egység azonnal bevetésre került, s a mentési munkát a különösen súlyos károkat szenvedett Heliopolis nevű városnegyedben kezdte meg. Itt a fő feladatot egy 14 emeletes épület teljes összeomlása adta (a helyi hatóságok tulajdonképpen csak ehhez kérték a CMS segítségét). A munka 66 órát vett igénybe megszakítás nélkül. Az irányítást maguk a csoportok egyetértésben szervezték meg, amit nagyszámú munkagép (markoló-, talajmaró-, konténeres szállítójárművek stb.) mozgatása is feltétlenül indokolt.

Október 15-én este 20 óra tájt az egyik kereső kutya még újabb feltárandó helyet jelzett (ezt több kutya is megerősítette). Az elrendelt csendben sikerült kapcsolatot teremteni egy betonlap alá szorult sérült nővel, akit közel 3 óras megfeszített munkával tudtak csak élve kiszabadítani a francia és görög mentők. A sérült nő az alsó végtagjain szenvedett zárt töréseket; mellette két halott tetemét is megtalálták.

A kimentés és a hordágyazás utolsó szakaszát a hatalmas tömeg leírhatatlan tolongása, valamint hisztériás megnyilatkozásai kísérték. A halottak kihordása itt is különleges teendő volt; előnytelen feltételek, kíváncsi bámszokdók özöne, s bonyolult környezet nehezítették a feladat zökkenőmentes megoldását.

Cselkó László dr.

Peru, egy erőszaktól megbetegedett ország. Veeken, H. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1360.

Az „Orvosok Határ Nélkül” szervezet kiküldötteként számol be a perui viszonyokról. „A világ csak a háborúzó Szomáliára és Jugoszláviára figyel, pedig Peruban is háború folyik, de minket nem segítézenek”. A „Fényes Ösvény” terrorszervezet a „Tupac Amaru” szervezet radikálisaival együttműködve minden eszközt felhasznál a kormány megdöntésére: zsarolás, szabotázs, terror, tömeges emberölés van napirenden, falvakat írtanak ki, a kormány pedig hasonlókkal felel a terroristákkal való

együttműködés gyanúja miatt. Újabbban önvédelem céljából felfegyverezték a falvak lakosságát, de a fegyvereket gyakran a szomszéd falu ellen fordítják, ezzel is növelve a terrorspirál. A falusiak beöngönnének a városokba, védelemre számítva, de már ide is beszivárogtak a terroristák.

A minisztériumtól kapott kísérelvel keres fel néhány közeli segélyhelyet, kórházat. Az egyiket a napokban dúlták fel, csak a rács mögötti jégszekrény maradt meg a berendezésből. Szerzetesnek nézik, páternek szólítják, és mindenütt kérnek valamit: ingyenes lacikonyhát, sütkemencét, kötszert. Lima lakossága 7 millió, a nyomornegyedekben nincs áram, nincsen víz, fejenként 20 centből főznek a nők közöttes bableszt egy óriási kondérban, pedig az ENSZ szerint az árak meghaladják a New York-iakat. Peru a világ legnagyobb kokainszállítója, eleve nagy volt a kriminalitás. A halálokok között a negyedik helyen áll az erőszakos halál, a terroristák eddig 25 000 embert öltek meg.

A nyomornegyed eü. központjában meztelű nőknek tart előadást egy orvos. A nők lesznek a nép „meztelűs doktorai”, az európai küldöttek rögtön kérésekkel ostromolják, hogy maradjon velük, vegye át a vezetést. Ayacucho városának 30 000 lakossága napjainkban 200 000-re nőtt. Egy romhalmazra mutatnak: „Ez volt a klinika, egy hete romboltak le”. Következő nap Huantába mennek, a 60 km-es út biztonságos, a lakosok védik. A település szélén az út mellett fonnak a nők, érkezésükkor sípszó hallatszik. „Ez a jel, hogy barátok jönnek”. A kolostorban van a hadsereg központja. A parancsnok szerint hatvan parasztot kell megölni, hogy egy terroristát elcsípijenek. Egy ápoló vezeti a rendelt. A kis falu dombján áll két vályogtorony és pár vályogházikó: „Három év óta minden éjjel oda megyünk, ott jobban védve vagyunk.” 1000 emberre két árnyékszékük van. Éjjelente felváltva őrködnek.

Az „Orvosok Határ Nélkül” tagjai számára nincsen semlegesség. Minden külföldi gyanús. Ha az orvos segít a népnek, gyanússá válik a gerillák szemében, mint ellenforradalmár, főleg, ha a kormányzati úton történik a segítségnyújtás. A kormányzat a népnek nyújtott segítsége miatt, ha az a gerillák fennhatósága alatti területen történik — forradalmárnak tekintik az orvost. Egyik fél sem tiszteli a semlegességet. A kórházigazgatót keresve nagy tömeg sebesült közepette találják: az éjjel írtották ki a falu férfialakosságát, az életben maradtak kinn dolgoztak a földeken. Mindennek ellenére az emberek optimisták és remélnek. A világ azonban megfélemezte a perui parasztokról.

Ribiczey Sándor dr.

Libéria: „gyerekes” küzdelem a hatalomért. Veeken, H. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2100.

„Hogy van a test?” kérdezi egy katona az ellenőrzőponton pidgin angolul. Kezét a

szájához emeli, mutatva, hogy éhes. 10 évesnek néz ki, bakancsa túl nagy, kabátja lötyög rajta. Pár fiú még csatlakozik hozzá, a legkisebb a földön húzza maga után a kalacsnyikóját. „Milyen a nap?” kérdezzük mi is udvariasan vissza. „Mi éhesek, főnök” ezt a továbbiakban még sok ellenőrzési ponton fogjuk hallani, gondolja az Orvosok Határ Nélkül tervező managere. Behajolnak a kocsihoz, az egyik kezében egy kézigránát, játszik vele, mintha alma volna. A valóságban nincsen almája.

Libériában a „Taylor oldalán” 1889 óta a polgárháborúban megdöntött Doe tábornok diktatúrája, 1990 óta interregnum próbál közvetíteni a régi és az új rezsim között, de Taylor nem ismeri el az interregnumot, fegyvert ragadott és a múlt év végén el próbálta foglalni Monroviát; a harcok tetőfokán a Doe párt erősítést kapott Sierra Leoneból, végül az EGOWAS, az EG afrikai megfelelője „jelző” csapatokat küldött, a „béke megőrzésének érdekében”, és ezek beavatkoztak a harcokba, a Taylor-ellenes bojkott miatt semmilyen áru, humanitárius segítség sem juthat a nélkülözökhöz. Az eü. küldöttség az Elefántcsontpartról számos ellenőrzési ponton át jutott Taylor fővárosába, Gbangbaga, mely eredetileg kis járási központ volt. A katonák mind fiatal fiúk, a legidősebb köztük 20 éves lehet. Újabbban Taylort légibombázással akarják megfélemlíteni.

Legutóbb az orvosi szervezet humanitárius segélyt hozó tük konvoját bombázták. Boccolo asszony, úgy 30 éves eü. miniszterrel tárgyalnak, ő nemrégiben még egyenruhában menetelt az őserdőben géppisztollyal a vállán. Mondja, hogy a menekültek száma kb. 200 000, az élelemhiány a legnagyobb problémájuk. „Hogyan hagyhatja a világ, hogy minket így megfojtsanak?” kérdi. Következő nap egy eü. központot keresnek fel, ahol a miniszter szerint sok a menekült. Katonai kíséretet kapnak, de az orvoscsoporthoz ragaszkodik ahhoz, hogy fegyvertelenek legyenek, mert nem minden Taylor-katona érti meg, hogy mi a céljuk. Óvatosan reklamálják a nehézségeiket. Az autózó fehéreket gyanúsítják, hogy azok hívják a bombázókat. Nagy fegyverzőrgéssel fogadja a delegációt a tábornok, aki úgy fel van díszítve, ahogy az illik a rangjához. A főhadiszállás, mint egy romantikus gyerekvár: a tetőn figyelők, a falon kifestve „Cobra Kommandó Központ”. A generális nem sok nevelésben részesülhetett, más területen érdemelhetne ki a sarkantyúit. Nyüzsgenek a fegyveres kollégák, pillanatok alatt nyolcan vannak a szobában. „Igen” mondja a tábornok, „katonáim néha öntevékenyek”. Pirulás nélkül beismeri, hogy nem mindig hallgatnak rá.

Az eü. központ templomcskájában 50 menekültet helyeztek el, a 800 lakosú faluba 1200 menekült jött, eddig elosztották az élelmet, de most már nincs mit elosztani. Hogy van? Kérdelem egy idősebb hontalan nőtől. „Próbálkozunk”, mondja lemondóan. 3 hónapja menekül, a front mindenütt utána jön, semmije sincsen, csak imádkoz-

ni lehet, hogy szűnjön meg az erőszak. A visszafelé való úton egy községben nagy a pánik, egy nő megállítja őket. A sofőr fejti meg a problémát: repülőt jeleztek, mindenki menekül az erdőbe, orvosaink is a magukkal hozott szülő nővel, akinek sectio caesareára van szüksége. A nigériai „békeőrök” bombáznak. Igaza van az otthonról hozott ápolónőknek: ha nem aktivizálódik a segítség, ezek pusztulnak el naponta a könyörtelen háborúban. „Üres gyomorral bevett pilula nem segít”.

Ribiczey Sándor dr.

KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

RIMA — a depresszió moclobemid kezelésének új koncepciója. Amrein, R. (Dept. of Clin. Research, Neuropsychiatry, F. Hoffmann-La Roche Ltd. Basel, Switzerland): International Clinical Psychopharmacology. 1993, 7, 123. (RIMA = reversible inhibitor of MAO-A)

A moclobemid egy új antidepresszáns csoport első tagja. Szelektíven és reverzibilisen bénítja a MAO-A izoenzimét. A korábbi nem szelektív MAO gátlóktól abban különbözik, hogy semmiféle klinikailag jelentős interakcióba nem lép a tyraminnal, így a kezelés alatt semmiféle diétás megkorlátozás nem szükséges. Jelen cikk egybeegyeztíti a legfontosabb rövid és hosszú távú klinikai összehasonlító vizsgálatok eredményeit.

A placeboval kontrollált tanulmányok igazolják, hogy a moclobemid hatékonyságát tartós kezelés mellett is megőrzi, a responder arány nem változik. Endogén depresszióban, imipraminnal equivalens hatása volt. Azonos volt az antidepresszáns hatékonysága a moclobemid és az amitriptylinéval is. Tartós kezelés során is hatékonysága azonos volt a clomipraminnal (6–12 hónap). Tolerancia vizsgálatokban a moclobemid és a betegek szignifikánsan jobban tolerálják mint a triciklikus antidepresszánsokat.

A gyógyszerinterakciót tekintve a cimetidin, deprenylen kívül nem lép klinikailag jelentős interakcióba más szerekkel. Depressziós betegeknél problémát okozhat, hogy az adott antidepresszáns potenciálja az alkohol hatását. Trazodonnal (tetra-ciklikus anti-depresszáns) történt összehasonlító vizsgálatban a trazodon potenciálta az alkohol hatását, a moclobemid nem.

Egy újabb vizsgálatban 6 egészséges önkéntest osztottak 3 párhuzamos csoportba, 300 vagy 600 mg moclobemidet vagy placebót kaptak 8 napig. A nyolcadik napon a vizsgálatban részt vevőknek olyan mennyiségű alkoholt adtak, mely 0,5 g/l véralkohol koncentrációt eredményezett szérumban. Különböző tesztek alkalmazva, (p. vizuális orientáció, tartós koncentráció, egyszerű reakció, stressz tolerancia, vigilancia és motoros koordináció) igazolták, hogy alko-

hol hatása alatt nem volt különbség a placebo, ill. moclobemidet kapott csoportok között.

[Ref.: A depressziós betegek kezelésénél mindennapos kérdés a beteg alkoholizálása. Jól ismert, hogy az alkohol „kitűnő” anxiolitikum. A depressziós fázisban lévő beteg ezt gyakran ki is használja. Illúzió azt feltételezni, hogy az orvos által felírt antidepresszáns szedésekor elhagyja az alkoholt a beteg máról holnapra.]

Amennyiben az alkohol interakcióba lép az antidepresszánsal, „biztosak” lehetünk, hogy a beteg nem az alkoholt fogja kiiktatni a terápiából... sőt esetleg az orvosba vetett bizalma, hite is csökken.]

Antal János dr.

Moclobemid alkalmazása endogén depresszióban: új eredmények áttekintése. Woggon, B. (Psychiatrische Universitätsklinik Zürich): International Clinical Psychopharmacology, 1993, 7, 737.

A cikk 16 nagy összehasonlító vizsgálat adatait foglalja össze. Referencia szerek az imipramin és a clomipramin voltak.

A korábbi vizsgálatokban már kimutatták, hogy a moclobemid (RIMA típusú antidepresszáns) ugyanolyan hatásos volt mint a referencia szerek mind endogén, mind nem-endogén depresszióban. A jelen közleményben az újabb dupla vak összehasonlító vizsgálatok több mint 2000 beteg nyert adatait analizálják. A HAMD-17 pontozó skála segítségével nyert kiindulási pontszám értékek alapján a mintát 3 csoportba osztották a depresszió súlyossága szerint. A moclobemid mindhárom csoportban a referencia szerekkel azonos hatást mutatott. Az antidepresszáns hatás a depresszió súlyosságától függetlenül kifejezett volt mind endogén, mind nem-endogén depresszióban.

[Ref.: Nem érdemtelen végigtekinteni egy merőben új típusú antidepresszánsról a moclobemidről elért klinikai eredmények listáját.]

A RIMA típusú antidepresszánsok egészen más mechanizmussal állítják helyre a megzavart monoamin anyagcserét a neurok közti, információ áramlást mint a reuptake inhibitorok. Míg a tri- és tetra-ciklikus, valamint a szelektív serotoninerget reuptake gátlók közvetlenül a szinapszisra, annak preszinaptikus membránjára hatnak, addig a RIMA típusú szerek a mitokondriális MAO-A aktivitást gátolják szelektív és reverzibilis módon. A MAO-A bontja a depresszió kialakulásában fontos szerotonint és noradrenalin. A MAO-A gátlása megemeli a citosolban a noradrenalin és szerotonin szintjét, aminek egyik következménye, hogy a szinapszisokban is tartósan ezen két neurotransmitterre nézve új, egyensúlyi helyzete alakul ki.]

Antal János dr.

Moclobemid és imipramin antidepresszáns hatásának összehasonlítása az ambuláns betegellátásban; dupla vak multicentrikus vizsgálat. Rimon, R. és mtsai (Dept. of Psychiatry, Helsinki Univ. Finland): *International Clinical Psychopharmacology*, 1993, 7, 141.

Százhuszonzét, súlyos depressziós fázisban lévő beteg vett részt egy dupla vak, négyhetes, prospektív, randomizált, multicentrikus, parallel csoportos vizsgálatban, melyben a moclobemidet és imipramint hasonlították össze.

A moclobemid dózisa 150–525 mg/nap, az imipramin dózisa 50–175 mg/nap volt; az átlagos napi dózis az utolsó héten 307 mg moclobemid és 100 mg imipramin volt. A Hamilton Depresszió Értékelő Skálán (HDRS) és az általános hatásértékelés skáláján (Overall Assessment of Efficacy by the Investigators, OAEI) az összpontszám csökkenése a depresszió szignifikáns javulását mutatta mindkét kezelési csoportban ($p < 0,001$). A kezelés eredményét illetően nem volt szignifikáns különbség a moclobemid és az imipramin csoport között. Az antidepresszáns hatás előbb volt észlelhető a moclobemid csoportban (OAEI-vel) mérve.

A kezelés okozta mellékhatások valamivel gyakoribbak voltak az imipramin, mint a moclobemid csoportban. Összesen csak négy beteg hagyta abba a kezelést intolerancia miatt. Az imipramin kezelték több anticholinerg mellékhatást jeleztek, míg fáradtságot és fejfájást gyakrabban figyeltek meg a moclobemid csoportban. Nyugtalanág, idegesség és alvászavar egyformán fordult elő mindkét csoportban.

[Ref.: Ez az összehasonlítás az egyik legújabb és hatásmechanizmusában a legtöbb antidepresszántól gyökeresen eltérő moclobemidet (Aurorix®) és egy igen ismert, hazánkban is elterjedt triciklikus antidepresszánt az imipramint (Melipramin®) hasonlítja össze.]

Antal János dr.

A legújabb moclobemid interakció adatok. Dingemans, J. (Dept. of Clin. Pharm. F-Hoffmann La Roche Ltd. Basel Switzerland): *International Clinical Psychopharmacology*, 1993, 7, 167.

A közlemény négy klinikofarmakológiai interakció vizsgálat adatait ismerteti, melyeket moclobemiddel végeztek. A moclobemid szelektív reverzibilis MAO-A bétáblokk, mely nagymértékben különbözik a klasszikus MAO gátlóktól, mind farmakodinámiai, mind farmakokinetikai tulajdonságait tekintve. Az egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során több gyakorlati kérdésre is választ kerektek, mint pl. „Szükséges-e gyógyszermentes periódust beiktatni egy szerotonin re-uptake gátlóval történt kezelés abbahagyása után, a moclobemid kezelés megkezdése előtt?” „Biztonságosan adható-e antidepresszáns a

moclobemid Parkinson-kórban szenvedő betegeknek?” „Biztonságosan kombinálható-e a moclobemid szimpatomimetikumot tartalmazó készítményekkel, különösen csillapítókkal és egyéb megfázás elleni nem receptköteles gyógyszerekkel?”

Interakció szerotonin re-uptake gátlókkal

A szerotonin re-uptake gátlóval elért, steady state állapotban fokozatosan növekvő dózisban adjukalt moclobemidet. A moclobemid-fluvoxamin, ill. fluoxetin interakció vizsgálatban tapasztalt mellékhatások olyanok voltak, mint mikor ezeket a szereket külön-külön adták. Egyik vizsgálatban sem fejlődött ki szerotoninerg szindróma.

Nem tudni pontosan, hogy milyen arányban fordul elő szerotoninerg szindróma, ha nem-szelektív MAO gátlót kombinálnak szerotonin re-uptake inhibitorral, de feltételezhetően nagy arányban. E szindróma tünetei gyorsan kifejlődnek a kombinált terápia elkezdése után. Ezzel ellentétben a jelen vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a moclobemidnek nincsenek káros interakciója a szerotonin re-uptake gátlókkal.

Ezeket az adatokat megerősíti egy post-marketing analízis, mely szerint azok a betegek, akiket egy héten belül fluoxetinnel moclobemidre állítottak át (eddig legalább 30 beteg), semmiféle káros hatást nem tapasztaltak. A jelen vizsgálatok eredményei szerint nem szükséges „wash out” periódust beiktatni, amikor egy szelektív szerotonin re-uptake gátlóról áttérnek moclobemidre.

Ezen szelektív szerotonin re-uptake gátlókkal, a fluvoxamminal és fluoxetinnel kapott adatok nem extrapolálhatók clomipraminra, mely egy olyan triciklikus antidepresszáns, mely gátolja mind a szerotonin, mind a noradrenalin re-uptake-t és hat a centrális dopamin D₂, histamin H₁ és α -adrenerg receptorokra is. A clomipramin több interakciót okoz mint a többi triciklikus antidepresszáns, és ez igaz a MAO gátlókkal való kombinációra is. Amennyiben clomipraminról térnek át moclobemidre, sokkal nagyobb körültekintéssel kell eljárni mint a szelektív szerotonin re-uptake gátlókkal.

Interakció Parkinson-szindrómában alkalmazott szerekkel

A Parkinson-kóros betegek 40%-ánál fordul elő depresszió. Ez annál inkább fontos, mivel kiderült, hogy nem mindegyik új antidepresszáns adható ezeknek a betegeknek. Közöltek olyan eseteket, hogy a fluoxetin ártalmas lehet Parkinson-kóros betegeknek.

Nem voltak tolerabilitási problémák a moclobemid és selegilin együtt adásakor egészséges önkénteseken még akkor sem, amikor steady state állapot alakult ki mindkét szerre vonatkozóan. A moclobemid és selegilin együtt adásakor szupra-addíció észlelhető a tyramin potenciálásában. Az átlagos tyramin érzékenységi faktorok moclobemidre, selegilinre és moclobemid-selegilin kombinációra sorrendben 2–3, 1,4 és 8–9 volt. Egy esetben a kombinációval 18-as faktort is találtak. Még a moclo-

bemid selegilin kombinációval is kisebb a valószínűsége a „sajtreakció”-nak, mint a nem-szelektív irreverzibilis MAO gátlókkal, melyek tyramin szenzibilitási faktora magasabb mint 25.

Egészséges önkénteseken a moclobemid és Madopar® kombináció dopamin típusú mellékhatása fordult elő néhány személy-nél, mint hányinger, hányás, különösen ha nagy Madopar dózisokat adtak moclobemiddel vagy selegilinnel kombinálva. Tartós levodopa és perifériás dekarboxiláz gátló alkalmazása esetén kevésbé kell tolerancia problémával számolni. Azonban, ugyanúgy mint a selegilinnel, ha Madopar vagy Sinemet és moclobemid kombinációs terápiát kezdenek, a levodopa tartalmú gyógyszer-forma dózisát a tolerabilitást és hatékonyságot figyelembe véve a beteg igényeinek megfelelően változtatni kell. Ezen vizsgálat szerint a moclobemid nem kont-raindikált olyan betegeknek, akik levodopa/dekarboxiláz gátló kezelést kapnak, ez összhangban van azzal, hogy a moclobemid csak enyhén emelte az agy dopamin koncentrációját.

Interakció szimpatomimetikus aminokkal

Efedrin és moclobemidet adtak együtt. Az efedrin kardiovaszkuláris hatásának szignifikáns potenciálását figyelték meg, amit a közölt nem kívánt hatások típusa is tükrözött (palpitáció és szédülés).

Ennélfogva, ha a betegek egyidejűleg moclobemidet és alacsony dózisu indirekt ható szimpatomimetikus aminokat is kapnak, a hipertóniás krízis rizikója kicsiny. Azonban az aminok nagy dózisa vagy túladagolása kerülendő, ugyanúgy a tyraminban gazdag tápanyagok (húskivonatok és érett sajtok) fogyasztása is. Normál körülmények között a szimpatomimetikus aminok hatásainak potenciálása klinikailag nem jelentős.

Az interakció teljes hiánya volt megfigyelhető moclobemid és direkt ható presszoraminok között.

Antal János dr.

A depresszió költségei. Kind, P., Sorensen, J. (Centre for Health Economics, Univ. of York): *International Clinical Psychopharmacology*, 1993, 7, 191.

A depresszió előfordulását 1,3–4,9%-ra becsülik. Kezelésében perdöntő a farmakoterápia, ez jelenleg elsősorban triciklikus és rokon antidepresszánsokkal történik. A triciklusos antidepresszánsok mellékhatásai mint álmoság, homályos látás, székrekedés, vizeletretenció, izzadás arra készítetik a beteget, hogy ne vegye be az előírt gyógyszert. Egy új szer, melynek előnyösebb a mellékhatás profilja, fontos alternatívát jelenthet, de az értékelésor figyelembe kell venni a költségváltozásokat is.

A legnyilvánvalóbb költségek, melyek a depresszió miatt felmerülnek a (direkt) kezelési költségek, melyek magukba foglalják a gyógyszerelés, a kórházi kezelés és a társadalmi gondoskodás, elsődleges költség-

geit. Igen fontosak az indirekt költségek, melyek a betegségéből következnek; mint például a csökkent vagy teljesen elvesztett munkaképesség. Ebben a publikációban közölt adatok zöme olyan forrásokból származik, melyek speciálisan Anglia és Wales népességére vonatkoznak. Az itt közölt adatok az 1990–91-es árakhoz vannak igazítva.

A teljes költségből a legnagyobb arányban az elmekórházakba való felvétel részesedik (39,7%), ez kissé alacsonyabb arány mint a kombinált primer ellátás és a szociális szolgáltatás együttes aránya (43,8%). A gyógyszerköltségek az egésznek kis hányadát teszik ki (11,3%). Még úgy is, hogy az új gyógyszerek egyre drágábbak, nem valószínű, hogy az arány meghaladja a 15%-ot, s ez jóval alatta van az alapvető költségkomponenseknek.

A közösségi szolgáltatás költségeire vonatkozó vizsgálat adatai szerint egy regionális egészségügyi hatóságon belül az ápoló személyzet költsége 10% volt. A direkt költségeken kívül, melyet a depresszió kezelése igényel az egészségügyi hatóságoktól és egyéb hivataloktól (itt nincsenek számítások az önkéntes szektor költségeire vonatkozóan), az indirekt költségek abból erednek, hogy a beteg a betegség miatt nem tudja egészséges társadalmi szerepét betölteni. Feltételezték, hogy a depressziós betegek 50%-a egyetlen epizódot él át, mely szignifikánsan csökkenti teljesítményüket 12 hétre, a 30%-uk 2 epizódot szenved el, amely 18 hetes kiesést jelent szokásos tevékenységükből. A maradék 20% 9 hónapig volt munkaképtelen. Ez a veszteség meghaladja a 155 millió napot, aminek az egyharmada a 25–44 éves nőkre esik. A dolgozók depresszió miatt fizeteskiesése csaknem 3 milliárd fontra rúg.

A depresszió nemcsak az életminőséget befolyásolja, de csökkent(heti) a várható élettartamot (pl. szándékos és véletlen balesetek). Közel 4000 halál évente öngyilkosságból ered, de ennek csak kis része (5,4%) gyógyszerterülettel kapcsolatos. Ha az összes öngyilkosságok 60%-a depresszióval kapcsolatos, akkor összesen 2239 ilyen halál fordul elő évente. Az adatok további megfigyelése szerint 445 halál történt pszichotrop szerrel történt mérgezés következtében, és ebből 76% volt antidepresszáns.

A depresszióval kapcsolatos teljes gazdasági teher, amit a betegek és közvetlen hozzátartozók viselnek, több mint 3,5 milliárd fontnak adódott. Ennek 25%-át a direkt kezelési költségek tették ki.

A költségek eme skáláján kívül még vannak szempontok, melyekkel számolni kell. A betegnek és a családnak okozott problémák olyan megfoghatatlan költségeket is okozhatnak, melyeket pénzben nem lehet könnyen kifejezni.

[Ref.: Kísérlet nehéz eligazodni az adatok sűrűjében. Két tény emelnek ki. Az egészségügyi ellátás költségein belül a depresszió kezelésével összefüggésben lévő direkt költségeknek a 11–16%-át teszik ki a gyógyszerek. Az egyén, illetve a családja

által a betegség miatt kifizetett költségeknek az 1/4-e direkt költség, aminek csak az egyik komponense a gyógyszerelés.]

Antal János dr.

Terápia-rezisztens depresszió. Workshop. Moderátor: Priest, R. International Clinical Psychopharmacology, 1993, 7, 201.

Ez az összefoglaló a terapia-rezisztens depresszió kezelésével kapcsolatos hiányosságokat vizsgálta elsősorban azért, hogy javaslatokat tegyen azok kezelésére vonatkozóan.

Terápia-rezisztencia kapcsán az alábbi fontos kérdések merülnek fel:

- a rezisztencia okának megállapítása,
- a terapia-rezisztencia elfogadható definíciója,
- a terapia-rezisztencia prevalenciájának meghatározása.

Predisponáló faktorok terapia-rezisztens depresszióra: női nem, unipoláris betegség, neurotikus premorbid személyiség, valamikori pajzsmirigyműködési zavar és családi predispozíció. Egyéb fontos faktorok a kezelés késedelmes megkezdése vagy inadekvát kezelése.

Terápia-rezisztens kategóriába tartoznak azok a betegek, akik legalább két „eredménytelen” antidepresszáns kúrában részesültek különböző antidepresszánsokkal, teljes dózisban, minimum 4 hétig. Azonban mielőtt a végleges diagnózist felállítanánk, ki kell zárni a zavaró tényezőket, az alkoholt, a gyógyszer abúzust, az organikus agyi szindrómát vagy más fizikai betegség meglétét. A gyógyszer kiválasztásánál a lépésről lépésre történő megközelítés a legjobb. (Lásd a táblázatot.)

Kezelési terv rezisztens depresszióban

Előkészítő szakasz:

Ki kell zárni, ha lehet ki kell iktatni a zavaró tényezőket (alkohol, más gyógyszerek, organikus betegség.)

1. Választási lehetőség
- Különböző, bevált antidepresszánsok (TCA, RIMA, SSRI, MAO gátlók, egyebek)

2. Választási lehetőség
- Két szer kombinációja az előbbiekből közül. (Pl. TCA + RIMA)

3. Választási lehetőség
- Litium adjuválása a fenti kombinációhoz (TCA + RIMA + litium)

4. Választási lehetőség
- További kiegészítő kezelés: (T3, L-triptofán, más hangulat-stabilizálók)

5. Választási lehetőség
- ETC, neuroleptikumok

Farmakoterápiával párhuzamos kezelés
Kognitív terápia
Környezetváltoztatás
Psychotherápia
Társadalmi támogatás

Az első kezelési lépésként egy antidepresszánt kell alkalmazni önmagában, több szempont figyelembe tartásával. Biztosan

hatásos dózist kell valamelyik szerből monoterápiaként adni, mielőtt a kombinált terápiára térnek rá. Jó mellékhatás profilú gyógyszereket kell alkalmazni, hogy nagy dózisok esetén is meg legyen a terápiás compliance. Rövid eliminációs féléletidejű szereket kell adni, mert esetleg később kombinációs terápiára kerül sor.

Ha a különféle antidepresszánsok önmagukban monoterápiaként adva nem hatásosak, akkor két különböző szer kombinálását kell megpróbálni. Litiumot lehet a második szerként vagy két szer kombinációjához harmadikként. Amennyiben gyógyszerkombinációt kell alkalmazni, a lehetséges interakciókra gondolni kell. Bár a legtöbb MAO gátló számos gyógyszerrel interakcióba lép, a moclobemid (RIMA) biztonságosan használható különböző kombinációkban.

A terapia-rezisztens betegek krónikus depresszióban szenvednek, és ebből adódóan számos szociális és interperszonális problémájuk lehet. Egyéb terápiás módszerek, mint kognitív terápia, pszichoterápia vagy társadalmi támogatás természetesen ugyancsak alkalmazandók a gyógyszeres kezelés mellett.

[Ref.: A terapia-rezisztens depressziósok aránya kb. 10% az összes depressziósok között.]

Antal János dr.

Az aciclovirról. Mohr, K. (Abt. Pharmacol. und Toxikol., Pharmazeut. Inst., Univ., Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1817.

A rövid közlemény jól áttekinthető ábrához fűzött magyarázó szövege az aciclovir hatásmechanizmusának nemcsak a lényegét, hanem a bonyolult mechanizmus részleteit is szemlélteti.

Ismert, hogy a vírusok a fertőzött sejtek anyagcseretermékeit állományukba beépítik, de ennek ellenére meg lehet szaporodásukat akadályozni anélkül, hogy a sejtek károsodnának. Az antiherpetikus hatású aciclovir (Zovirax) a specifikus hatású, jól tolerálható virostaticumok képviselője, aminek először szubsztanciáját jellemzik. Fő komponense egy purinbázis, a guanin, melyhez desoxyribose rudimentum kapcsolódik. Neutrális pH esetében az aciclovir a különböző testnedvekben telítetlen formában van jelen, amit gyenge vízdoldékonysága is alátámaszt, mivel egy ml vízben 3 mg képes teljesen feloldódni. Ennek elsősorban a renális mellékhatás miatt van jelentősége. Az aciclovir (A.) H⁺ leadására képes, amivel negatív töltésűvé válik. Nátriumsója viszont igen jól oldódik vízben és phys. konyhasóban; szemben a telítetlen formával, vízdoldékony sójának 100 mg-ja egy ml vízben teljesen feloldódik, amivel viszont a pH alkalikus irányba tolódik el. pH 10–11 esetén a disszociációs egyensúly viszont vízdoldékony forma irányába tolódik, és savanyú vegyhatású vagy puffertalanban telítetlen formába csapód-

hat ki, aminek szövetkárosító hatása van, ha paravénásan adják.

Hatásmechanizmusának az a lényege, hogy a vírussal fertőzött sejtekben a vírus-DNS révén speciális anyagcserefolyamatokat indít el, melyek hatására a vírusok szaporodnak; ebben a folyamatban fontos szerepe van két enzimnek, és pedig *thymidinkinasenak* és a *DNS-polymerasenak*. Az enzimeket tartalmazó sejtekben aztán az aciclovir három foszforsavmaradék hozzákapcsolása után hatáson antimetabolitként alakul át. Többszörös negatív töltése következtében az *aciclovir-trifoszfát* már nem képes a sejtől kikerülni és intracellulárisan akkumulálódik. A herpesvírusokban csak a herpes simplex és a varicella-zoster vírus hatására következik be ez a folyamat, ezért érthető a kifejezett virostatikus effektus. Az *aciclovir-trifoszfát* a DNS-szintézis alkalmával a valódi építőkövet a *desoxyguanosin-trifoszfáttal* „cserélődik fel”. Ez a folyamat sokkal *kifejezettebb a vírus DNS-polymeraseban* mint a cellularis DNS-polymeraseban, aminek következtében az előbbi szintézise gátolt. Ha pedig az antimetabolit már beépült, akkor a DNA-szál nem képes tovább nyúlni egyszerűen azért, mert az antimetabolit nem rendelkezik az ehhez szükséges hydroxy-csoporttal. A lánc szétszakadása következtében a vírus-replikáció megszűnik.

A. per os és parenterálisan herpes simplex- és varicella-zoster-vírus infekcióban hatásos, aminek az adagja a fertőzés súlyosságától különböző, tagadhatatlan azonban az értéke olyan folyamatokban, ahol a prognózis különösen kedvezőtlen pl. herpes-encephalitis, vagy immunkárosodottak herpes zostere. A. viszont képtelen a latens fertőzés kivédésére, vagyis nem képes a sejt genomjában perzisztáló vírus-DNS-t hatástalanítani; viszont herpes genitalis vagy herpes labialis recidívát meg tudja akadályozni. Az A. kezelés felfüggesztése után a recidíva éppen olyan gyakori mint a nem kezelt betegekben. Rezisztens vírusok (pl. olyan mutánsok, melyek nem tartalmaznak thymidinkinaset) ugyan előfordulnak, de ezeknek a virulenciája általában csökkent, jöllehet immunkárosodott betegekben előfordul A. rezisztens herpes simplex infekció.

A. a belekből mintegy 20%-ban szívódik fel, mivel rosszul oldódik. Parenterálisan adva egyenesen oszlik el a szervezetben, a plazmafehérjéhez kb. 20%-a kötődik és a liquorba jutva a plazmakoncentráció felé ér el. Gyakorlatilag a vesében választódik ki részben a glomerulusfiltrátummal, részben tubulus secretióval. Az eliminációs felezési idő 2,5–3,0 óra. Ha a veseműködés károsodott, akkor ajánlatos az adagot csökkenteni.

Mellékhatásai közül keztől kell megemlíteni, melyek azonban elkerülhetők. Amennyiben a vesefunkció romlik, kristályok csapódhatnak ki a tubulusokban, ami lassú infúzióval vagy folyadékpótlással megelőzhető. A másik, paravénás adásnál következik be, amikor lokális szövetkárosító hatása révén nekrotizis vezet. Kisebb mérték-

ben előforduló mellékhatások: gyomorbélpanaszok, kóros májfunkciós próbák, reverzibilis idegrendszeri elváltozások, a csontvelőfunkció csökkenése, bőrelváltozások és láz. Kontraindikált terhességben és a szoptatás ideje alatt.

Bán András dr.

FOG- ÉS SZÁJBETEGSÉGEK

Viralis gének kimutatása PCR-rel orális neoplasiákban. Holladay, E. B. és mtsai (Medical University of South Carolina, Charleston): Am. J. Clin. Pathol., 1993, 100, 36.

A szerzők összesen 90 formalinban fixált orális szövetminta paraffinba ágyazott metszetét használták fel vizsgálataikhoz. A minták között normális, gyulladásos, hyperplasiás, dysplasiás szövetek és különböző differenciáltsági fokú rákok voltak. A szerzők a 40 ciklusos PCR-hez olyan primert használtak (universalis L1 primer), amely számos HPV típust kimutathatóvá tesz. A β -globulin gén fragmensének amplifikációját használták pozitív kontrollként minden reakciónál, emellett HPV pozitív és negatív kontrollokat is alkalmaztak. A kimutatás agaróz gélen, ethidium bromiddal történt. Az így pozitívnak ítélt mintákkal slot blot hybridizációt is végeztek 6, 11, 16, 18 és 33 típusú HPV specifikus próbákkal.

A minták 23,3%-a tartalmazott HPV DNS-t, ami az orális nyálkahártyák HPV fertőzésének prevalenciájára utal. Az ép nyálkahártyák 16%-a ($1/6$), a hyperplasiás és gyulladásos nyálkahártyák 50, illetve 40%-a, a dysplasiás nyálkahártyák 22%-a, az in situ carcinomák 33%-a és az invazív rákok 19%-a hordozott HPV genomot. A minták mindegyike HPV 16-ot tartalmazott, két esetben (1 hyperplasia, 1 dysplasia) HPV 11, egy esetben (jól differenciált laphámrák) HPV 18 típusokkal közösen.

Mások hasonló eredményeket mutattak ki különböző technikákkal. Egyes HPV típusok (16, 18) szoros összefüggést mutatnak a genitális rákokkal. Jelen tanulmányban is a HPV 16-ot sikerült kimutatni az összes pozitív laesióban. Nem volt azonban lényeges különbség a nem malignus és malignus elváltozások HPV genom tartalma között, ami arra utal, hogy maga a HPV fertőzés nem elégséges az orális rák kialakulásához, csak praedisponáló tényező, vagy cocarcinogen lehet. További tényezők, mint pl. a dohányzás szintén fontos szerepet játszanak az oropharyngealis rákok etiológiájában.

Cserni Gábor dr.

A szájüreg-carcinoma fotodinamikussal terápiaja: fotoszenzibilizáció aminolevulin-sav rendszeres adagolásával. Grant, W. E. és mtsai (Nat. Med. Laser Centre and Div. of Maxillofacial Surgery, Dep. of Sur-

gery, Univ. Coll. London Med. School, London, Nagy-Britannia): Lancet, 1993, 342, 147.

Felszínes száj-carcinoma ablatív kezelésében hatásos módszer a fotoszenzibilizálás utáni laser besugárzás, ami végső fokon a daganatszövetben nekrotizist okoz, aminek közelebbi vizsgálatával az derült ki, hogy a folyamat sokkal kifejezettebb, ha előzőleg aktív vagy aktiválódó fotoszenzibilizáló anyagot adnak be. Ilyen az *5-aminolevulin-sav* (ALA), ami a tumorsejtekben kumulálódik, normális szövetekbe nem kerül; ígyképpen lehetővé válik a szelektív károsított tumorszövet hegképződés nélküli eltávolítása. Az *5-ALA* természetes haem-precursor, melynek termelését negatív feedback útján az *ALA*-szintetáze szabályozza. Nagy adag ezt az utat azonban megkerüli egy közbülső anyagcseretermék, a protoporphyrin IX (PPIX) keletkezése révén; a PPIX tehát hatásos fotoszenzibilizáló termék, melynek hatására a sejtekben haem képződik. Maga a reakció rövid, mindössze néhány órát vesz igénybe, amit a gyakorlatban igyekeztek felhasználni. *ALA*-t basalsejtes bőrrákos betegeknek lokálisan adva a betegek 79%-ában a tumorszövet 79%-a nekrotizálódott. *ALA* szisztémás per os adásával kapcsolatban mindaddig nem találtak közleményt, jöllehet az állatkísérletek sokat ígértek voltak.

A rövid beszámoló tulajdonképpen az első klinikai kísérlet, ami az *ALA* fotodinamikussal kiváltott nekrotizis gyógyító hatásáról számol be. Négy beteg, orális laphám-cc. miatt 30, ill. 60 $\mu\text{g/kg}$ *ALA*-t kapott per os, elsőtűtött szobában; a tumorszövetből óránként kimetszett részeket fluorescens mikroszkóppal avégett vizsgáltak, hogy a maximális reakció mértékét megismerjék; ez a 4–6. órában volt a legkifejezettebb, 24 óra múlva viszont megszűnt. A két adag hatása egyforma volt. Intenzív folyadékkromatográfiával sikerült bizonyítani, hogy a fluoreszkáló porphyrin több mint 96%-a PPIX-el azonos, ami 2,0–2,5 $\mu\text{g/g}$ tumorszövet mennyiségnek felel meg. Lokális diszkomfort érzésen kívül a betegeknek semmilyen panasa nem volt. A nekrotikus folyamat 48 óra után vált teljessé, amikor laserrel el lehetett távolítani. A terápia egyelőre palliatív, teljes ablatióra eddig nem törekedtek. Három esetben az SGOT mérsékelten emelkedett, de 3 nap elteltével normálissá vált és két betegnél ugyancsak átmeneti mérsékelt s. bilirubin emelkedést is tapasztaltak.

A kísérletes vizsgálatnak az a lényege, hogy a szájüregi laphám-carcinoma *ALA* bevétele után PPIX szintézisre képes. A fluorescentia gyakorlatilag csak a tumorban jött létre, a környező szövetekben hiányzott, jöllehet mérsékelt fokú nekrotizis itt is előfordult. Az *ALA* indukált PPIX szintézis másik előnye a gyors clearance, mely szerint a kezelés bizonyára ismételtető és addig folytatható, amíg komplett abláció nem következik be.

Természetes, hogy kisszámú, előzetes vizsgálatról van szó, ami ígéretesnek tűnik,

viszont azt hangsúlyozzák, hogy a fotodinamikus terápia a korai szakban a legeredményesebb. Elképzelhető, hogy lézerterápiával kiegészített citosztatikus kezeléssel az eredmények még jobbakké lesznek.

Bán András dr.

PARAMEDICINA

Helytelen kérdésre a válasz is hibás. Offerhaus, L. (Rijswijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 7.

Az orvostudományban csak az utolsó 100 évben kezdték a hipotéziseket bizonyítani kísérletekkel. Az alternatív gyógyászatban (Alt.), a homeopáthiában, akupunktúraban, irisvizsgálatban, földmágnesség elhárításában, melyekben a hiedelmek keverednek a természettudományokból származó fogalmakkal, de a kísérleti bizonyítékok elmaradtak. Ezek az Alt. műveletek korlátozott, de stabil helyet foglaltak el a gyógyítás nagy együttesében, és voltak orvosok is, akik alkalmazták Alt. módszereket, és amíg megmaradtak a placebo határon belül, ez nem ütközött az etikába. Az áltudományok azonban nem elégedtek meg a placebo hatással, és mint egy vírus, áthatoltak a reguláris orvostudomány sejtártyáján és gyors szaporodásnak indultak. A replicációhoz az anyag nem a betegektől származott, hanem kívülállókól, akik politikai, anyagi vagy egyéni érdekeik miatt terjesztették filozófiájukat. A fokozódó terjedésben csak az akupunktúra nem vesz részt újabban, talán a HIV veszély miatt.

A terjedéshez hozzájárul a klinikai gyógyászat technizálódása, embertelenné válása és az első vonalbeli orvosok túlterhelése; az Alt. gyógyász ráérősebb, türelmesebb, és a kezelést is maga végzi, nem bízza azt másokra. A politikai vezetés az Alt. kezelések eredményességének természettudományos módszerekkel történő vizsgálatához tetemes összegeket bocsát rendelkezésre, ez történt a Vasolastin „enzimpreparátum” hatástalanságának egy éven át magasán kvalifikált akadémikusok által végzett vizsgálatánál pedig az eredmény előre látható volt. Ha egy feltaláló a perpetuum mobile tervezetével jelentkezik a gyáronál, az nem fogja a terveket megvizsgálni, mert tudja, hogy a készülék nem működhet.

A reguláris és az Alt. gyógyászat közti egyensúly megbomlását az Alt.-ok küldetési kényszertudata, türelmetlensége, és az erre felelő regulárisok hangsúlyozottabb bizonyíték-követelése váltotta ki. A gyógyszeripar sérelme is fokozza a feszültséget, mert az Alt. szerek, a homeopátiás és antropozófikus szerek forgalmazása mentes a költséges és hosszantartó regisztrációs eljárásoktól. Európában 40 féle gyógyszer kapható az Alzheimer-kór kezeléséhez, de egyik sem hatásos. Sok politikus a nyilvánosság előtt folyó vitában az Alt. pártolással igyekszik választóit megcsodoztatni, az Egyesült Királyságban a királyi család, mint példakép szintén elősegíti az Alt. terjedését.

A farmakológusok sorra minősítik az Alt. információit megbízhatatlannak, mivel a negatív vizsgálati eredményeket elhallgatják, és megelégednek arról, hogy sok fél igazságból sohasem lesz egy teljes igazság. Sokan úgy gondolják, hogy talán van valami az Alt. gyógyászatban, „talán még igazuk is lehet”. Az összehasonlító vizsgálatok előfeltételei: ismerni kell a használt gyógyszerek összetételét, az eredmények reprodukálhatók legyenek, a randomizáció legyen szigorú és lehetőleg „vak”, a körkép pedig legyen körülhatárolt, ne tágan értelmezhető, mint pl. fejfájás, szédülés, dementia, fibrositis, fibromyalgia, colospasmus, bulimia, anorexia nervosa.

Az előírások be nem tartása veszélyes, a fekete pozdorból készült tea halálos hepatitis-veno-occlusiv megbetegedést okozott, a chelatia terapia pedig irreversibilis veseelégtelenséget.

A nagy vitában két megoldás jött számításba: az Alt. gyógyászat betiltása, de ennek következményei a fekete piac és a titkos kezelések, amik több bajt okoznának, mint a nyílt Alt. kezelés. Másik megoldás az volna, hogy nem vizsgálják reguláris módszerekkel az Alt. kezelést. Ezzel elhárulna a reguláris kezelőket ért szemrehányás a „becstelen konkurrencia” miatt, de ugyanakkor az ilyen tolerancia az orvosok normaérzékét ingatná meg. Jelenleg a vitában kialakult a pathhelyzet.

[Ref.: Nálunk még lehetne valamit tenni az „elgazosodás” ellen.]

Ribiczey Sándor dr.

RADIOLÓGIA

A pneumocystis carinii pneumoniával összefüggő tüdőcysták radiológiai jellemzői, lefolyása és szövődményei. Chow, C. és mtsai (University of Maryland Medical Center, Baltimore): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 527.

AIDS-betegek pneumoniájának gyakori okozója a pneumocystis carinii. Az AIDS-betegek mintegy 80%-ában fordul elő pneumocystis carinii pneumonia 28%-ot is elérő halálozással. Röntgenképen leggyakoribb a diffúz interstitialis fátályozottság, de atípikus formaként előfordul focalis alveolaris beszűrődés, miliaris kép, tuberculosist utánozó csúcsi folyamat vagy soliter góc is. Figyelték arra is, hogy gyakran alakulnak ki a tüdőben cysták, ami légmell kialakulásával fenyeget.

A szerzők 205 AIDS-beteg anyagában 100 pneumocystis carinii esetet találtak, melyet egyéb tüdőfolyamat nem komplikált, ezek közül 34-nek mellkasröntgenfelvételen észleltek cystákat. 32 esetben multiplex cystákról volt szó. Ezek átmérője 1 és 5 cm között volt, többnyire a felső tüdőmezőkben helyezkedtek el. A 34 tüdőcystás beteg közül 12-ben alakult ki pneumothorax. Ugyanakkor a tüdőcysta nélküli 66 pneumocystis carinii eset között mind-

össze 2 pneumothoraxot észleltek. A cysták a tüdőfolyamat heveny szakában jelennek meg, és több hónapon át is fennállhatnak. Igazoltak tekinthető tehát, hogy pneumocystis carinii pneumonia mellett gyakran kell tüdőcysták kialakulásával és nem ritkán pneumothoraxszal számolni. A pneumothorax gyakori előfordulásának oka, hogy zömmel subpleuralisan helyezkednek el. A szövődmény lehetőségének ismeretében fontos ezeknek a betegeknek a rendszeres radiológiai ellenőrzése.

Lacza András dr.

Heveny vérzések embolizáló kezelésének értékelése. Görich, J. és mtsai (Radiologische Universitätsklinik Heidelberg): Fortschr. Röntgenstr., 1993, 159, 279.

Különböző érterületek különböző okból fellépő heveny vérzésének csillapítására 95 betegben összesen 137 artéria embolizálást végeztek. Embolizáló anyagnak legtöbbször Ethibloc-ot alkalmaztak, esetenként kombinálva Gelfoam-részecskéekkel, minispirállal vagy szövetragasztóval. A vérzés okai között szerepelnek traumák, tumorok, érfejlődési rendellenességek, gyulladások, valamint postoperatív vérzések. A vérzés helye a tüdő 27, a kismencede 24, a vese 16, a gyomor-bélrendszer 13 volt 15 egyéb ritkább lokalizáció mellett. Utóbbiak között szerepel az a. epigastrica superior, az a. femoralis profunda, azonkívül intercostalis, thyrocervicalis, lumbalis, lép- és májartériák.

Az eredmények lokalizáció szerint eltértek voltak, 100%-ban sikerült a vérzés csillapítása a vesék és az „egyéb” lokalizációk esetében, 95,8%-ban a kismencedében, 77%-ban a gyomor-bélrendszerben, 78,8%-ban a tüdővérzésekben. Ugyanakkor a teljes anyagban 5 súlyosnak minősített szövődmény fordult elő, egy gerincvelői harántlaesio bronchialis artéria embolizálása után, valamint 4 bélhalál gyomor-bélrendszeri vérzés embolizálását követően. Az utóbbi 4 beteg meghalt, ennyi volt az embolizálással közvetlen összefüggésbe hozható mortalitás. 33 beteg az átlag 16 hónapos követési idő során egyéb okból halt meg. 14 esetben lépett fel újabb vérzés az embolizálás után, amit ismételt embolizálással vagy műtéttel oldottak meg. Egy esetben a katéter bevezetése helyén thrombosis alakult ki, amit műtétilag távolítottak el, ezt azonban nem értékelték súlyos szövődménynek.

Különösen ajánlják az embolizálást vérző tumorok esetén, és jónak ítélik az eredményeket a tüdő-, vese- és kismencedei vérzések vonatkozásában is. A bélhalál súlyos veszélye miatt azonban gastrointestinalis vérzések csillapítására az embolizálást nem javallják. Figyelembe kell venni, hogy általában életmentő beavatkozással van szó, és az ilyen célból végzett sebészeti beavatkozások szövődményei és halálozása meghaladhatja a 40%-ot is.

Lacza András dr.

Hypereosinophiliás szindróma képkalkotó leletei a máj érintettségére. Kim, G. B. és mtsai (Kyungpook National University Hospital, Taegu, Korea): *Amer. J. Roentgenol.*, 1993, 161, 577.

A hypereosinophilia-szindróma alapvető folyamata az eosinophil leukocyták jelentős felszaporodása és a különböző szövetek beszűrődése érett eosinophil sejtekkel. Az eosinophilia ismert okai hiányoznak, allergiás, parazitis vagy egyéb köröki tényezők nem mutathatók ki. Érintett lehet a vérképző rendszer, a szív és erek, a tüdő, a máj és lép, ritkábban az idegrendszer, gyomor-bélrendszer. A szerzők 2 év alatt 6 ilyen beteget észleltek, közülük ötben találtak májváltozást. Ezeknek mája enyhén megnagyobbodott, a májban ultrahangvizsgálattal 3, CT vizsgálattal 4, scintigraphiával 3 esetben mutattak ki gócos elváltozásokat. Ultrahangképen a májban elszórt apró, 2 cm-nél kisebb átmérőjű különböző echogenitású góccok látszottak. Ezek a CT képen elmosódó határu hypodens képletekként ábrázolódtak, scintigramon pedig különböző nagyságú csökkent aktivitású területeket mutattak. A kórkép egyéb szervi megnyilvánulásaként két esetben átmeneti tüdőbeszűrődést, egyben enyhe szívnyaggyobbodást, háromban enyhe lymphadenopathiát is észleltek. A kórismet két esetben májbiopsia igazolta, háromban pedig a képkalkotó és laboratóriumi vizsgálatokra alapozták. Cortocosteroid kezelés hatására az eosinophilia rendeződött, és a kezelést követő 2–6 hónap múlva végzett ellenőrző képkalkotó vizsgálatok már normális viszonyokat mutattak.

Laczay András dr.

Ultrahangleletek laparoscopus cholecystectomy után. Waneck, R. és mtsai (Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Wien): *Fortschr. Röntgenstr.*, 1993, 159, 236.

Prospektív tanulmány keretében laparoscopus cholecystectomy után 500 beteg ultrahangvizsgálatát végezték el, közülük 183 több ízben is vizsgálatra került. 176 esetben az ultrahangképek semmi rendellenességet sem mutattak, ez az esetek 35,2%-ának felel meg. 259 esetben az epehólyaggyának megfelelően kis kiterjedésű, 3,5 cm-nél kisebb átmérőjű echodenz vagy éppen echoszegény területet észleltek. A sorozatos vizsgálatokkal azt találták, hogy ilyen echodenz képletek néhány nap múlva elfolyósodtak, vagy éppen fordítva, a kezdetben echoszegény képletek tömörre váltak. A 3,5 cm átmérőt azért választották határértéknek, mert ez felel meg az epehólyaggy átlagméretének. Minden figyelembe véve és az említett kis kiterjedésű elváltozásoktól eltekintve összesen 102 esetben találtak rendellenesnek ítélt ultrahangképet. Ezek között szerepel 65 nagyobb kiterjedésű echodenz képződmény vagy folyadékgyülem, 47 epeúttágulat, 6 pleuralis folyadék-

gyülem a jobb rekesz-sinusban, 6 Douglas-gyülem, 4 májkörüli folyadékgyülem, 1 pancreatitis és 1 epesipoly. Az echodenz képletek és echoszegény gyülemek klinikai tünetekkel csak 7 betegben jártak, ugyanígy az epeúttágulat is csak 6 esetben okozott klinikai problémákat.

Összességében a betegek 5%-a, azaz 25 szerepel a klinikailag is tünetekkel járó esetek között. Különösen figyelemre méltó, hogy az epeutak ultrahangvizsgálattal észlelt tágulatának is viszonylag ritkán van klinikai jelentősége, 47 ilyen esetből csak kettőben volt szükség sárgaság miatt ismételt beavatkozásra. Nyitott műtétre csak egyetlen esetben került sor. Külön figyelemre érdemes a tévedésre okot adó pseudo-epehólyag. Az epehólyaggyban lévő folyadékgyülem ugyanis utánozhatja ultrahangképen az epehólyagot, a fémkapocs pedig epekövet utánozhat. Ez különösen akkor vezethet téves értékeléshez, ha az ultrahangvizsgálatot végző orvos nem kapott kellő tájékoztatást az előzményekről.

Laczay András dr.

A limfográfia szerepe napjainkban a hasi nyirokcsomók diagnosztikájában. North, L. B. és mtsai (Division of Diagnostic Imaging, Dept. of Diagnostic Radiology, The University of Texas, Houston, Texas 77030): *AJR*, 1993, 161, 867.

Több mint 30 éven keresztül a limfográfia volt az egyetlen vizsgálómódszer a hasi és medencei nyirokcsomók diagnosztikájában. Az utóbbi másfél évtizedben a CT gyakorlatilag teljesen átvette a limfográfiának ezt a szerepét. A szerzők a limfográfia napjainkban való hasznosságát értékelik. 1 év alatt 221 Hodgkin- és non-Hodgkin-limfómás beteg CT és limfográfiai vizsgálatát végezték a hasi és medencei nyirokcsomók állapotának megítélésére.

A Hodgkin-limfoma eseteiben (61) a két vizsgálóeljárás eredményeit összehasonlítva összesen 3 betegnél voltak eltérések, ami akár az egyik, akár másik vizsgálómódszer szempontjából több mint 96%-os diagnosztikus pontosságot jelent.

A non-Hodgkin-limfómás betegeknel (160) a két vizsgálómódszer eredményei 14 esetben tértek el egymástól, a CT 12 betegnél igazolta a kóros nyirokcsomókat szemben a limfográfia negatív eredményével.

A limfográfia legjelentősebb előnye, hogy ábrázolja a nyirokcsomók szerkezetét, és a malignus elváltozás a kis nyirokcsomókban belül is kimutatható. Emellett a rosszindulatú eltérések elkülöníthetők a benignus hiperpláziától. Hátrányként említik, hogy a kontrasztanyaggal nem telődő nyirokcsomók nem ábrázolódnak, így nem is ítélték meg. CT vizsgálattal a nyirokcsomók pontosabban megítélhetők, valamint látható a hasi parenchymás szervek érintettségére is.

A szerzők szerint a limfográfia nem adott többletinformációt a hasi és medencei nyirokcsomók állapotáról. Emellett a limfo-

mák jelenlegi kombinált (kemo- és radio-terápia) kezelésénél a nyirokcsomók szerkezeti változásának kimutatása a kevésbé jelentős.

Puskás Tamás dr.

Thoracalis laesiók: Diagnózis ultrahangvezérelt tübiopsziával. Tikkakoshki, T. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology and Pathology, Keski Pohjanmaa Central Hospital, Kokkola, Finland): *Fortschr. Röntgenstr.*, 1993, 159, 444.

A mellkasi betegségek diagnosztikájában az ultrahangvezérelt finomtübiopszia alkalmazása limitált. De az elülső mediastinumban elhelyezkedő terimek 94%-a ábrázolható ultrahangvizsgálattal, a primer bronchus-carcinomák 40–60%-a pedig perifériásan helyezkedik el; ezen esetek képezhetik az ultrahangvezérelt biopsziák alanyát.

A szerzők 6 év alatt 200 beteg vizsgálatát végezték el (132 férfi, 68 nő, átlagéletkor 64,7 év), akiknél az elváltozás a tüdő perifériás részén, a pleurában, a mediastinumban és a mellkasfalban helyezkedett el. A cytologiai vizsgálatokhoz elegendő anyagot ezen esetek 95, 92, 96 és 100%-ában sikerült nyerni. A szenzitivitás 88, ill. 94, 96 és 100%-nak adódott, a specificitás pedig 89, ill. 100 és 100% volt. A fals negatív eredmények aránya 7% volt.

Komplikáció a finomtübiopszia kapcsán mindössze 8 esetben fordult elő (5 esetben ptx, 3 esetben haemoptoe).

A szerzők részletesen ismertetik módszereiket, eredményeiket összevetették egyéb vizsgálómódszerekkel nyert eredményeikkel, az irodalomjegyzékben 33 hivatkozás szerepel.

Pásztor Tamás dr.

Színkódolt duplex-sonographia a vesearteria stenosisok diagnosztikájában. Karasch, T. és mtsai (Abt. für nichtinvasive und Labordiagnostik Aggertalklinik, Klinik für Gefäßerkrankungen, Engelskirchen): *Dtsch. med. Wschr.*, 1993, 118, 1429.

A renovascularis hypertonia relatíve gyakori kórkép, s e hypertonia oki kezelése lehetséges. Azonban nincs olyan klinikai, ill. klinikai-kémiai paraméter, amely lehetővé teszi e diagnózis korrekt felállítását, ill. kizárását, s sokáig csak az invazív jellegű angiographia állt rendelkezésünkre. A konvencionális duplex-sonographia lehetővé teszi a vese nagyságának, szerkezetének megítélését, az impulzus-Doppler-eljárással pedig mérhető az áramlási sebesség a vesearteriákban.

A szerzők prospektív tanulmányukban 16 hónap alatt minden vesearteria angiographia előtt elvégezték a color duplex-sonographiát. 120 beteg (36 nő, 84 férfi, átlagéletkor 57,3 év) vizsgálati eredményein alapul a közlemény.

Részletesen le vannak írva az alkalmazott vizsgálati módszerek. A vesearteria-stenosis direkt és indirekt jeleit táblázatban is összefoglalták a szerzők.

A kétféle angiographiával (intraarterialis katéteres angiographiát 53, centrális vénás digitális subtractió angiographiát 67 esetben végeztek) és a színkódolt duplexsonographiával nyert eredmények összehasonlítása után a két módszer szenzitivitását és specificitását gyakorlatilag azonosnak (90% körüli értékek) találták a szerzők, így a renovascularis hypertonia diagnosztikájában a non-invaszív eljárást ajánlják első vizsgálmódszerként.

[Ref.: Egy rövid referátum nem tükrözheti eléggé a mű értékeit, de minden, e témában érdekelt kolléga számára ajánlom elolvasását.]

Pásztor Tamás dr.

A tompa trauma utáni mellkasi splenosis gyakorisága és képi leletei. Normand J.-P. és mtsai (Hôpital Saint-François d'Assise, Quebec): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 739.

A splenosis a lépszövet autotransplantációja, általában lépszakadás után elsősorban a peritoneumon, ritkábban a rekesz egyidejű sérülése esetén a mellüregben. Eddig alig 20 esetet közöltek. A szerzők a thoracalis splenosis valószínűségét megállapítandó 17 olyan sérültet vizsgáltak, akik közlekedési baleset során lép- és rekeszszerkezet sérültek. Minden esetben splenectomia történt, ennek során igazolták a rekeszsérülést is. ^{99m}Tc-jelzett hőkezelt vörösvérsejtekkel lépscintigraphiát végeztek, leképezve az egész has, a medence és a mellkas területét. 11 esetben találtak ektopiás lépaktivitást a hasban vagy a medencében, három esetben pedig a mellkas vetületében. Az ekkor készített hagyományos mellkasi röntgenfelvételen az aktivitásnak megfelelően nem tudtak kimutatni kóros képletet. CT vizsgálattal azonban mindhárom betegben a lépscintigraphia leletének megfelelően 1,5–4 cm kiterjedésű pleurális jellegű terimét találtak. Ezek meszet nem tartalmaztak, sugárelnyelésük lágyrészdenzitásnak felelt meg. Környezetükben a mellkasfal egyéb rendellenességet nem mutatott. MR vizsgálat T₁ súlyozással az izomzattal, T₂ súlyozással a bőr alatti zsírral azonos intenzitásúnak találta a képleteket. Ugyanez a kép tumor gyanúját is keltheti, ami ellen a kórelőzmény ismeretében elvégzett lép-scintigraphia eredménye szólhat, ha felmerül a ritka lehetőség gondolata.

Lacay András dr.

Az acetabulum-porc vastagságának jelentősége a csípő fejlődési dysplasiájának ultrahangvizsgálatában. Soboleski, D.

A., Babyn, P. (Hospital for Sick Children, Toronto): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 839.

Graf módszere világszerte elterjedt a csípőízületi dysplasia korai kimutatására. Ez a csípőízületről felvett coronalis ultrahangképen az anatómiai képletekhez felvett segédvonalak által meghatározott szögek értéke szerint 3 fokozatban teszi lehetővé a csecsemők csípőízületi dysplasiájának meghatározását.

A szerzők azt vizsgálták, milyen jelentősége van ezen kórisme szempontjából az acetabulum-porc ultrahangképen mérhető vastagságának. 110 csecsemő csípőízületi dysplasia gyanúja miatt végzett ultrahangvizsgálata során a Graf-féle kritériumok alapján ötvenet értékelték kórosnak, 170 esetet normálisnak az összesen 220 csípőből. Az acetabulum-porc vastagságát a dysplasiásnak ítélt esetekben 4,6 mm-nek találták. 33 csecsemő egészséges csípőízületeinek ultrahangvizsgálata során az acetabulum-porc normál vastagsága átlag 2,6 mm-nek bizonyult. A dysplasia gyanúja miatt beküldött, de a Graf-kritériumok szerint normálisnak ítélt esetekben ez az érték átlag 3,0 mm volt. Ezen csoporton belül azonban 19 olyan esetet találtak, melyben az acetabulum-porc vastagsága nagyobb volt mint 3,4 mm. Ezeket a csecsemőket néhány hét múlva újra megvizsgálták, és ekkor közülük 16 csípő már a klasszikus kritériumok alapján is dysplasiásnak bizonyult. Az acetabulum-porc vastagsága tehát a csípőízületi dysplasia korai jeleként értékelhető már akkor, amikor a Graf-féle kritériumok nem kórjelzők. A jelenség magyarázata lehet, hogy a rendellenes nyomásvizonyok gátolják a vápatetét képező porc normális csontosodását, talán analógiában a combfejmag csontosodásának késésével.

Lacay András dr.

ENDOKRINOLÓGIA

Multinoduláris non-toxikus golyvák radiojód kezelése. Nygaard, B. és mtsai: Br. med. J., 1993, 307, 828.

A multinoduláris, nem toxikus golyvák éves növekedési rátája mintegy 10–20%-os. Suppressív kezelés thyroxinnal vagy triiodothyroinnal kb. 30%-kal csökkenti a pajzsmirigy volument diffúz, non-toxikus golyvák esetében, de nem egyértelműek a tapasztalatok multinoduláris golyvákval. A noduláris, non-toxikus golyvák hagyományos kezelési módja a subtotalis thyreoidectomia. Az operált betegek kb. 10%-ában újból jelentkezik a göbös golyva. Ezen betegekben, továbbá olyan betegek esetében, akiknél a műtét nagy kockázatot jelent, jöhet elsősorban számításba a pajzsmirigyvolumen ¹³¹I adásával történő csökkentése.

A szerzők 69 multinoduláris, non-toxikus golyvás beteg (62 nő) radioaktív jód

kezelését végezték 1981 és 1991 között. A betegeket legkevesebb 12 hónapon keresztül követték. A betegek átlagéletkora 57 (30–83) év volt. A kezelés indikációját a multinoduláris golyva növekedése lokális kompressziós tünetekkel, vagy — néhány esetben — kozmetikai problémák jelentették. Amennyiben a műtét nagy kockázattal járt volna (szív és tüdőbetegség vagy mindkettő), korábban már történt thyreoidectomia vagy a beteg nem egyezett bele a műtétbe, akkor is a jódizotóp kezelést választották.

A szerzők szándéka szerint, a teljes pajzsmirigy tömeg 24 órás jódfelvételére korrigált, 1 grammjára leadott izotópmennyiség 3,7 MBq (100 μ Ci) lett volna. Néhány esetben, az így számolt dózis 3700 MBq (100 mCi) lett volna (pl. 200 g-os pajzsmirigy, 20% jódfelvétel 24 óra alatt). Az irradációs protokollnak megfelelően azonban maximálisan csak 1110 MBq (30 mCi) egyszeri dózist alkalmaztak. Így a 18 legnagyobb pajzsmiriggyel bíró beteg a tervezettnél kevesebb dózist kapott (<3,7 MBq/g pajzsmirigy szövet). A kezelés előtti átlag pajzsmirigyvolumen 74 ml (21–296) volt. Minden beteg euthyreoid volt.

Ötvenhat beteg egyszeri jódizotóp kezelést kapott. Az átlagos dózis 555 (148–1110) MBq volt. Ezen betegek közül 10, az eredetileg tervezettnél kisebb dózist kapott, a fentebb részletezett okok miatt. Negyvenöt euthyreoid maradt a követés alatt. Harminckilenc beteg pajzsmirigy-térfogatót mérték és fokozatos csökkenést észleltek 73 ml-ről (50–106) 29 ml-re (23–48) 24 hónappal a kezelés után (60%-os csökkenés, $p < 0,0001$). Ezt követően már nem észleltek jelentős volumen-csökkenést. Kilenc beteg vált hypothyreoiddá átlagban 6 hónappal a kezelést követően (3–36 hónap). Ezen betegek átlagos dózisa 474 MBq (296–1110) volt, a pajzsmirigyvolumen 48 ml-ről (28–93) 15 ml-re (8–71) csökkent (60% csökkenés, $p < 0,05$). Pajzsmirigy volumenváltozást a kilenc betegből 5 betegben mértek. Két beteg vált hyperthyreoiddá 3 hónappal a kezelést követően, gyógyszeres kezelésre néhány hónap múlva euthyreoiddá váltak. Mindegyik esetben a pajzsmirigy térfogat csökkent az izotópkezelést követő 4 hónapon belül.

Tizenkét beteget másodszor is izotópkezelésben részesítettek, a volumen további csökkentése céljából. Ezeket a betegeket átlag 48 hónapig (12–72) követték az első kezelés után. A két kezelés közti idő átlag 12 hónap volt. Az első dózis 611 (252–925) MBq, a második 740 (222–925) MBq volt. Hét beteg az első kezelés során kevesebb izotópot kapott a tervezett szintnél. Kilenc euthyreoid maradt a nyomon követés ideje alatt, ezekben a térfogat 90 ml-ről (34–296) 84 ml-re (25–223) csökkent ($p < 0,05$). A második kezelés után 84 ml-ről (25–223) 69 ml-re (11–130, $p < 0,0005$) csökkent a térfogat. Egy beteg 16 hónappal, egy pedig 24 hónappal a második kezelés után hypothyreoiddá vált. Egy beteg 1 hónappal az

első kezelést követően hyperthyreotikus lett, 10 hónapos gyógyszeres kezelést követően euthyreoid állapotban kapta meg a második izotópkezelést, azóta euthyreoid. Egy beteget négy alkalommal kezelték jódizotóppal (800, 555, 555, 740 MBq). A pajzsmirigyterefogat 96 ml-ről 56 ml-re csökkent és a beteg euthyreoid maradt.

Összességében megállapítható, hogy a jódizotóp kezelést a betegek jól tolerálják, ambulanter elvégezhető a kezelés. Egy éven belül a pajzsmirigyvolumen 30–40%-os, két éven belül pedig 50–60%-os csökkenésével lehet számolni multinodularis, non-toxikus golyvás betegekben. Kevés mellékhatással kell számolni, a hypothyreosis 5 éves rizikója csupán 22%.

Szabó Jenő dr.

A csontsűrűség-csökkenés megelőzése transzdermális oestrogen-substitutívval a korai postmenopausában. Ringe, J. D., Meiss, F. (Medizinische Klinik IV., Städtisches Krankenhaus Leverkusen): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 769.

A szerzők a transzdermális oestrogen-kezelés osteoporosist megelőző hatását vizsgálták kontrollált, randomizált elrendezésben, 38 egészséges, 49,6 (45–54) éves asszonyban, <3 évvel a menopause után. 19 asszony („hormon csoport”) folyamatosan, napi 50 mcg oestradiolt felszabadító tapasz és havonta 14 napig napi 5 mg orális medroxyprogesteron acetátot, a másik 19, azonos kiindulási paraméterekkel rendelkező asszony („calcium csoport”) napi 500 mg calciumot kapott.

A hormon csoportban a klimaxos panaszok szignifikánsan javultak, a szérum és vizelet calciumszintje és a szérum cholesterol-szint csökkent, a HDL-cholesterol-szint enyhén emelkedett. Az alkar két kitüntetett pontján, a kezelés 6. és 12. hónapjában, photon-absorptiometriával mért csontdenzitás emelkedett a hormon csoportban, és csökkent a calcium csoportban. A 12. hónapban mért különbség 11% ($p < 0,01$) volt. A hatást mind a tisztán corticalis, mind a kevert, cortico-spongiosus mérési pontokon észlelték. A kontrollcsoportban a szérum és vizelet calciumszintje enyhén emelkedett, feltehetően a bevitel következtében.

Saját vizsgálataik és a vonatkozó irodalom alapján a szerzők úgy tartják, hogy a napi 50 mcg transzdermális oestradiol egyrészt csökkenti a klimaxos panaszokat, másrészt hatékony nemcsak a kompressziós csigolyatörések, hanem a végtagsontörések megelőzésében is. Nyitott a kérdés, hogy a gestagen fajtája mennyiben befolyásolja az összességében jó eredményeket.

A transzdermális beviteli mód egy nagyszámú kisebb dózissal ugyanolyan serum oestrogen-szintet biztosít, mint a szokásos, 625 µg orális oestrogen-adag, s bár ezt a szerzők nem hangsúlyozzák, mindez a máj megterhelésével érhető el.

Apró György dr.

A nyak recidiváló paroxysmalis duzzanata mint a phaeochromocytoma első megnyilvánulása. Böhm, M., Steinmüller, T., Czarnetzki, B. M. (Hautklinik und Chir. Klin., Klinikum Rudolf Virchow der Freien Univ., Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1011.

A chromaffin rendszer tumora ritka kórkép, és a tartós hypertonia aetiologiájában mintegy 0,5%-kal fordul elő; leggyakrabban az egyik mellékveséből indul ki és kb. 10%-a malignus. A szerzők egy szokatlan és eddig nem ismert tünettel járó esetet ismertetnek.

Az 51 éves nőbetegnek az volt a legjellemzőbb panasza, hogy a nyaka időnként megduzzad. Ugyanakkor nem jellegzetes nyelési panaszai vannak, szívdobogással és bizonytalan hasi fájdalommal. Mindez kb. 15 percig szokott tartani, utána teljesen panaszmentes. Vérnyomása mindig rendes volt, strumáról nem tud. Fizikális vizsgálat alkalmával kóros elváltozást nem észleltek. RR: 130/80 Hgmm, pulzus: 88/min.

Differenciáldiagnosztikailag a következő kórképek vetődtek fel: hereditár v. szerzett angio-oedema, a nyaki erek fejlődési rendellenessége, az oesophagus felső részének a diverticuluma, laryngocele, subcutan emphysema és mediastinalis tumor. A laboratóriumi vizsgálatok közül a C₁-esterase inhibitor és a se. complement normális volt, ami egyértelműen angio-oedema ellen szólt és a pajzsmirigy vizsgálatok eredményei is rendesek voltak. Egyedül a vvs. süllyedés volt emelkedett: 24/49! A felvételt követő éjszakai órákban a nyak hirtelen megduzzadt körülte 36 cm-ről 40-re nőtt és mindez kb. 15 percig tartott, ugyanakkor a beteg vérnyomása 210/120 Hgmm-re emelkedett, szívműködése szaporává vált. A vizeletben a vanililmandulavész és az adrenalin enyhén emelkedett, viszont a dopamin és noradrenalin mennyisége normális maradt. A lényeg CT alkalmával derült ki, mikor a jobb mellékvesében egy 4 × 5 × 5 cm-es, centrális hypodens tumor találták, ami a ¹³¹I izotópot fokozottan tárolta. A daganatot ezután eltávolították és az eltelt egy év óta a beteg teljesen panaszmentes. Az elváltozás jóindulatú volt.

A pontos klinikai megfigyelés igen lényeges, mert a betegség meggyógyítható, ezért tankönyvszerűen felsorolják a legfontosabb tüneteket, melyek közül a hypertoniás krízist, tachycardiát, izzadást, fejfájást, tremort és látási zavarokat kell megemlíteni.

A kórkép Recklinghausen-betegséggel és Hippel–Lindau-kórral együtt is előfordul (haemangioblastoma a retinán, a kisagyban s az idegrendszer más részeiben). A kazuisztika tulajdonképpen értékesen egészíti ki a phaeochromocytoma tünettanát. A blokkoló gyógyszerek bevezetése óta a műtéti halálozás lényegesen csökkent, jelenleg 3%-nál kevesebb.

[Ref.: Becslés szerint az Egyesült Államokban évente kb. 800 haláleset lehet fel nem ismert phaeochromocytoma következtében.]

ménye. Steven, A. és mtsai: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Officina Nova Kiadó, Budapest, 1990.]

Bán András dr.

A depressio néha a hypothyreosis legfontosabb megnyilvánulása. Schipperijn, A. J. M. (Noordwijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2009.

A tankönyvek tárgymutatóiban a myxödémánál rendszerint ott áll: I. hypothyreosisnál, utóbbinál pedig I. myxodémánál. A tünetek alapja a pajzsmirigy csökkent működése, ezt bizonyítja a vér thyroxin értékének (T₄) alacsony, a thyroxint stimuláló hormon (TSH) normálisnál magasabb értéke. A szerző három depressziós betegnél mutatja be, hogy a depressiójuk oka a hypothyreosis, ennek oki kezelése hoz gyógyulást. Az első beteg középkorú, alkoholizáló, kissé adiposus matróz gyengesége, lomhasága, depressiója miatt került pszichiátriára, tengerészeti foglalkozásra alkalmatlannak bizonyult. Nincsen myxodémája, nem rekedt, nem fázékony, rtg és EKG nem mutatnak ki kórosat, májfunkciós zavarai a kórházi abstinentia hatására normalizálódnak. Essentialis hypertensióját antihypertonicummal, diureticummal és a serum alacsonyabb jód tartalmára miatt az akkoriban használatos thyrononnal kezelték. A depressio megszűnt, de az alkoholfogyasztás maradt, és hiányzott a terápiahiány. Az EKG kóros elváltozásai fokozódtak, a T₄ serumconcentrációja csökkent, a beteg meghalt, boncolás nem történt.

A második beteg 63 éves nő, mérsékelt alkoholist, endogen depressióval került a pszichiátriára, izzadás, hajszoltnak érezte magát, egy év alatt 11 kg-t fogyott, hypertensiója miatt kezelték, családjában öngyilkosság fordult elő. Bőre puha, nyirkos, tensiója 150/105, beszédhangja normális, acrocyanoson és hideg lábfejen kívül nem találtak kóros elváltozást. Az EKG nyhe coronaria insufficienciát mutatott, a serum T₄ tartalma erősen csökkent, a TSH koncentrációja nagyon megemelkedett. Antihypertonicumos, levothyroxin és antidepressívum kezelésre a depressiója megszűnt, de egyebüktől megkülönböztetve érthetetlenül a levothyroxin kezelését, a depressio recidivált, az anginás és dyspnoes panaszok fokozódtak és fázékonyosága, lomhasága, lassúsága, iniciatíva-hiánya fokozódott, étvágytalansága mellett testsúlya nőtt, myxodéma jelentkezett az arcon és lábszáron. A T₄ extrém alacsony értéket (7 nmol/l) mutatott, a TSH 80 mU/l-értékkel erősen fokozott, a thyroxin kezelés újbóli megkezdésével a tünetek feltűnően javultak: a laborjelek is javulást mutattak.

A harmadik beteg is központi pszichiátriai osztályról került a pszichiátriai központba, hysteriás psychosis dg-sal. A beteg bágyadt, gyenge, nagyot hall, csökkent emlékezőtehetsége miatt is nehezen sikerül az anamnesis felvétele. A beteg constipál, depressziós, fázékony, jó étvágy mellett is

fogy, bőre szárazabb, de nincsen myxödémája, a bőre sárgás sápadt. Kisfokú ferripriv anémiáján kívül csak a T₄ és a TSH értékek kórosak és a serumban a pajzsmirigy kolloid- és cytoplasma ellenes antitestek mutatnak a primer hypothyreosist. A kezelést EKG kontroll mellett emelkedő adagolásban levothyroxinnal és kis adagban thioridzinnel és flunitrazepammal folytatva a depressio teljesen megszűnt, a családtagok alig ismertek rá a nagyvitalitású betegükre. A T₄ és TSH tartalom a serumban normalizálódott.

A szerző az autoimmun eredetű hypothyreosis mellett az iatrogen eredetű megbetegedésekre is felhívja a figyelmet: a radioaktív jódkezelés, a strumectomia, nyaktáji besugárzás, a gyógyszeres kezelés is okozhatja a hypothyreosist, de a pajzsmirigyet ért egyéb megbetegedések, sarcoidosis, hemochromatosis, amyloidosis, retroperitoneális fibrosisnál is előfordulhat. A tankönyvekből közismert tünetek mellett talán a szemöldökszék széli kihullása nem szerepel a tankönyvekben. A betegeknek az első kórházi felvételeknél csak a depressiót állapították meg, érdemes ilyenkor a T₄ és TSH meghatározásával lehetővé tenni az oki terápiát.

Ribiczey Sándor dr.

DIÉTETIKA

Van-e tudományos haszna a diabetikusok számára készült speciális élelmiszereknek? Ververs, M. T. C. (den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 757.

A holland Táplálkozási Tanács (hTT) közölte az illetékes államtitkárokkal a diabetesesek számára készült speciális élelmiszerekre vonatkozó szakvéleményét. Az Európai Közöség iránymutatásában szerepelnek ajánlott diéták, csecsemőtáplálékok, glutenmentes, nátriumszegény élelmiszerek mellett diabetesnél ajánlott élelmiszerek is szerepeltek. Ezen utóbbi kategória értékelésében bekövetkezett lényeges változások kétségbe vonják az ajánlat jogosultságát. Megdőlt az a régi felfogás, hogy korlátozni kell a szénhidrátokat, eliminálni kell a saccharoset; jelenlegi felfogás szerint a diabetikusok táplálkozása azonos az egészséges lakosságéval. A szénhidrát szegény diétánál relatíve növekszik a zsírtartalom, ami növeli a cardiovascularis komplikációk kockázatát, a diabetesesek leggyakoribb halálókát.

A hTT 1990-ben közölt javaslata foglalta össze a diéta energiatartalmának, a szénhidrát- és zsírtartalmára vonatkozó tanácsokat. Az I. típusú diabetesnél lényeges a szénhidrátbevitelt az insulinadagokhoz igazítani, és ez vice versa is érvényes. Javasolták, hogy a konstans napi szénhidrátbevitelhez kapcsolni kell a variabilis insulinadagolást. Cukorkorlátozásra testsúlycsökkentésnél van szükség, ilyenkor a szénhidrátelosztást az energia csökkentésével kell kombinálni. Miután a legtöbb II. tí-

pusú diabeteses túlsúlyos, náluk a napi szabályos szénhidrátelosztás mellett az energiakorlátozás is szükséges. A testsúlycsökkenés csökkenti az insulin resistenciát, és javítja glucose toleranciát. Mindkét típusú diabetesnél a táplálék rosttartalma kedvező hatású. A zsírfogyasztás csökkentése főleg a telített zsíroké, mindkét típusnál általános szabály.

Jelenleg elfogadott mérték: a táplálék teljes energiatartalmának 30–35%-a származhat zsírból, de a telített zsír legfeljebb 10%-ban szerepeljen. A telített zsírkorlátozást kompenzálni lehet telítetlen zsírokkal, vagy szénhidráttal.

A speciálisan „diabetikusok számára” felirátú élelmiszerek ártalmatlanságukat sugallják és diétájukon kívüli fogyasztásra sarkallják a betegeket, pedig energiában és zsíradékban, — főleg telítettekben, — gyakran gazdagabbak a helyettesített normális élelmiszereknél. A fructose hosszú távon nem előnyösebb a saccharosénál, az édesítésre használt sorbitol napi 20 g felett gastrointestinalis panaszokat, laxatiót és flatulenciát okozhat. A közeljövőben az Európai Közöség is állást fog foglalni a „speciális” készítmények ellen. Az alkalmazandó étrendi szabályokat a betegek hozzátartozóinál is tudatosítani kell, az élelmiszerek csomagolásán fel kell tüntetni energiatartalmukat, összetételüket. Végül is közlik a használandó brosrúkat.

Ribiczey Sándor dr.

Telített zsírokban és koleszterinben szegény, rostokban dús diéta hatása a vér-lipidekre. Jenkins, D. A. és mtsai (Clinical Nutrition and Risk-factor Modification Center. St. Michael's Hospital, Toronto): N. Engl. J. Med., 1993, 329, 21.

A diéta oldható rosttartalma csökkenti a vér lipid szintjét, de kérdéses, hogy ez a hatás akkor is észlelhető-e, ha már eleve igen alacsony telített zsír és koleszterin tartalmú étrendet fogyaszt a vizsgálati személy. A rostok vér-lipid csökkentő hatásának mechanizmusa nincs tisztázva.

Kétszer négy hónapig tartó, keresztezett vizsgálati periódusban vizsgálták a szerzők, 43 önként jelentkező hyperlipidaemiás személy reakcióit a vér-lipideket befolyásoló diéták hatására. A Kanadában elfogadott „Koleszterin Program” 2. sz. étrendjét ették 2 hónapig. Ez a lipideket nem befolyásolta a kívánalmak szerint. 4–4 hónapig randomizált csoportokban kísérleti étrendet kaptak. Az egyik fajta oldható, a másik oldhatatlan rostokban gazdag ételből állt. Az összes kalória 20%-ánál kevesebb zsírt, 20% fehérjét és 60% vagy több szénhidrátot tartalmaztak a diéták, 100 kalóriára számítva 2,5–3% rosttartalommal. Oldható rostként árpát, szárított lencsét, borsót, babot, zabpelyhet és cereáliákat adtak (megfelelően elkészítve), és az ételhez még psyllint is adagoltak. Az oldhatatlan rostokat búzakorpa, rostos keksz, gluténnal dúsított korpás kenyér biz-

tosította. A diéták alacsony koleszterin tartalmát sovány tejtermékek, szója és egyéb növényi fehérjék étrendbe iktatásával érték el. A diétákat kémiai ellenőrizték.

Mindkét étrend fogyasztása után a plazma lipidek értékei a negyedik héten voltak a legalacsonyabbak. Az LDL és a HDL koleszterin értékei is az oldható rost fogyasztása után szignifikánsan alacsonyabbak voltak. Az összkoleszterin és HDL koleszterin arány nem különbözött jelentősen. A székllettel ürülő epesavak mennyisége is az oldható rostot tartalmazó diéta fogyasztása után volt szignifikánsan több. Férfiak koleszterin értékei jobban csökkentek, mint a nőké. A szerzők több rostot adtak, és a telített zsír és koleszterin-bevitel is alacsonyabb volt mint az általában ajánlott mennyiség. Az oldható rostok további lipid-csökkentő hatása az eleve lipid-szegény étrend alkalmazása esetében is érvényesül. Ez a hatás nem nagymértékű, s az irodalomból ismert más szerzők jobb eredménye kisebb rostbevitel és a megszokottabb jobban hasonlító diéta fogyasztása mellett.

[Ref.: Nyolc különböző intézetben történtek ezek a legkorszerűbb módszerekkel kivitelezett vizsgálatok. Hasonló eredményeket, amelyeket egyszerűbb vizsgálatokkal érték el, sokan és sokszor leközltek. Az étrend szigorúbb változtatása sem segít bizonyos esetekben az endogen koleszterin képződés zavarain.]

Bedő Magdolna dr.

HAEMATOLOGIA

Tretinoin toxicitás gyermekkori akut promyelocytás leukaemiában. Mahmoud, H. H. és mtsai (Dep. of Hematol.-Oncol., St. Jude Children's Hosp. Memphis; and Dep. of Pediatrics, Univ. of Tennessee Coll. of Med., Memphis, USA): Lancet, 1993, 342, 1394.

A teljes-transz retinsav vagy tretinoin hatásos szer a felnőttkori akut promyelocytás leukaemia (APL) kezelésében, mellékhatása, ill. toxicitása a gyermekkori formában viszont elég gyakori. Hatására a betegek 50–80%-a komplett remisszióba kerül, aminek az a lényege, hogy a leukaemiás sejtek nagy része normális irányba differenciálódik. Az APL pathogenesisének a hátterét vizsgálva kiderült, típusos elváltozás a 15-ös és 17-es kromoszóma hosszú karjának a transzlokációja, ami csaknem valamennyi esetben megtalálható — t(17;15)(q22;q21) —. A retinsavak a leukaemiás sejtek felszínén található retinoid α -receptorokat szabályozzák (RAR- α), ami- ben lényeges szerepe van a cellularis retinoid- és retinsavkötő fehérjéknek. A tretinoin amellet, hogy komplett remissziót képes kiváltani, az APL-val asszociált alvadászavart is elhárítja.

Mellékhatásaihoz tartozik az ún. retinsav szindróma, ami a már érett granulocyták nagymérvű megzsaporodásával, hyperleu-

kocytosissal jár együtt. Úgy látszik, hogy a mellékhatások a szokásos 150 mg/m²-es napi adagban gyermekeknél sokkal gyakoribbak mint felnőttekben. A szerzők 9, átlagosan 12 éves gyermek kezelésének a tapasztalatairól számoltak be, akik azonban a fenti napi adagnál jóval kevesebbet, 45 mg/m²-t kaptak. Toxikus jelenséget 8 esetben észleltek, melyek közül pseudotumor cerebri 5-nél fordul elő. A tünetek a következők: erős fejfájás, hányinger, hányás, papilloedema, szemfenéki vérzés és látászavar ami olykor átmeneti vaktságot vált ki. Hyperleukocytosis három gyermeknél megfigyelhető, >20 × 10⁹/l. Egyik betegük a terápia megszakítása után steroidokat kapott, de ennek ellenére meghalt. A többiekben viszont javulás következett be prednisolon, hidorxyurea és leukapheresis hatására. Itt a terápiát később cytarabinnal, daunorubicinnel és etoposiddal folytatták. Az egyéb mellékhatások közül csontfájdalom, myalgia és cheilitis a betegek felében fordult elő.

Gyermekekben a maximálisan tolerált adag 60 mg/m², viszont soknak tűnik, hiszen a szerzők ennél kevesebbet adva jelentős számban észleltek mellékhatásokat, ill. toxikus tüneteket.

Mindenképpen randomizált és nagyobb számú vizsgálatra van szükség ahhoz, hogy megtalálják azt az optimális adagot, ami ugyan effektív, de a legkevesebb sem toxikus. Lényeges ez azért is, mivel a gyermekek egy részében csontvelő-transzplantáció végezhető, amit az ismeretettől 9 beteg közül háromban végeztek el, jóllehet ennek hatását nem közlik.

Bán András dr.

A programozott sejtpusztulás ellenőrzése normális és leukaemiás sejtekben: nagy horderejű terápiás következtetések. Sachs, L., Lotem, J. (Dep. Molecular Genetics and Virology, Weizmann Inst. of Science, Rehovot, Izrael): Blood, 1993, 82, 15.

A human sejtek megsemmisülése vagy sejt-halála, már az embrionális fejlődés szakasza alatt, majd a születés után meghatározott időpontokban történik; ezt *apoptosis-nak* nevezik, és normális valamint malignus sejtekben egyaránt gyorsítható, illetve gátolható. Mindezt az áttekintő közleményben igen részletesen ismerteti a két szerző, normális és leukaemiás sejtekben.

A sejtek életképessége és proliferációja még akkor is szétválasztható, ha egyes faktorok mindkét folyamatot szabályozzák, amire legjobb példa néhány kolóniasztimuláló-faktor, pl. az IL-3. Ezzel szemben az IL-6 és az IL-1 a normális éretlen myeloid sejtek életfolyamatait fokozzák, de a proliferációt nem befolyásolják. Hasonló hatású a tumorprogressziót gyorsító *phorbol-észter*, továbbá a *bcl-2* gén, melyek az apoptosist olyképpen gátolják, hogy az említett faktorokat nem engedik a sejtek belsejébe jutni.

Mindez egy sémás ábrán látható, különválasztva az apoptosist gyorsító és gátló anyagokat. Előbbiekhez a következő faktorok tartoznak — negatív sejtszabályozók —: TNF (tumor-nekrózis-faktor), TGFβ/β₁-transzformáló növekedési faktor), p53 (vad típus), azután többfajta gén, mint a szabályozatlan c-myc, az EIA adenovírus és a ced-3, ced-4, mely utóbbiak a Caenorhabditis elegans fonálféregben találhatók: ide sorolhatók sejt felszíni antigének — APO-1 és CD3 — valamint cytotoxikus szerek. A programozott sejt-halált az alábbi faktorok gátolják: a sejt vitalitást növelő faktorok mint a CSF, az interleukinek, az idegsejt-növekedési-faktor (NGF, továbbá a bcl-2, EBV LMP-1, a mutans p53-gén, az E1B 19 és E3 14.7 adenovírus, γ1 34.5 herpesvirus, p35 baculovírus, C. elegans ced-9 és a tumor proliferációt fokozó TPA. A lista azonban nem teljes, amire egyik példa a fokozott IL-6 koncentráció plasmocytomában, ami arányosan emelkedik a folyamat súlyosságával.

Monoklonális anti-IL-6 vagy anti-IL-6-receptorelles antitestekkel a daganatsejtek proliferációja in vitro és in vivo egyaránt gátolható. Myeloid leukaemiás betegekben a legtöbb sejt, in vitro, valóban faktor-dependens ezért érdemes lenne választ találni arra, hogy ha ezeket hasonló stratégiával csökkentjük, sikerülne-e bizonyos leukaemiákat és laphámrákakat hatáson kezelni.

A következő fejezet a *p53*, *c-myc* és *bcl-2* gének hatására kialakult programozott apoptosissal foglalkozik, részletesen tárgyalva az 1. ábrán felsoroltakat. Tumor-szuppresszor-gén ilyen úton képes a malignus folyamat kialakulását meggátolni. DNA-károsító szerek növelik a vad típusú p53 expresszivitását, amit azok a vizsgálatok is megerősítettek, melyek szerint androgén-hormon depletio után a normális prostatasejtekben sejtpusztulás következik be; az emlőmirigyek involúciója után ugyanezt lehetett kimutatni. Az ún. nem vad típusú p53 éretlen myeloid sejtek egérben sokkal rezisztensebbek kis dózisu vitalis faktorokkal szemben, vagy rtg-besugárzás és hősokk után. Eszerint a p53, bizonyos gének transzaktivátora vagy transzkripciójuk inhibitora. Sejtpusztulást lehet indukálni a c-myc-gén kisiklott szabályozása révén a patkány fibroblastjaiban. Leukaemiában ugyanez a folyamat ugyan nem vezet apoptosishoz, de különböző apoptosist-indukáló kezelési eljárásokkal szemben fokozza a sejtek érzékenységet. Mindezt abban a táblázatban foglalják össze, melyben a különböző onkogének és a tumor-szuppresszor-gén hatását hasonlítják össze a programozott sejtpusztulásban. Vad típusú p53 pl. indukciót vált ki; c-myc-onkogén ezt a folyamatot gyorsítja, mutans p53 gén a bcl-2-vel együtt viszont gátolja. Elképzelhető, hogy a gyomor-, a colorectalis- és a tüdőcarcinoma rossz prognózisa a mutans p53 ama tulajdonságával kapcsolatos, hogy gátolja az apoptosist; ehhez hasonló folyamatot indít el vad típusú p53 eltávolítása.

Mi a helyzet a bcl-2-vel? Különböző leu-

kaemiás vizsgálatokban, a kifejezett és szabályozott bcl-2-expresszivitás, a különböző apoptosist indukáló kemoterápiás szerekkel szemben kifejezett rezisztenciával jár együtt. Mindezt egy táblázatban szemléltetik, ahol a bcl-2-expresszió és a programozott sejt-halál között különböző kemoterápiás szerek hatására bizonyos összefüggés állapítható meg. M₁ típusú leukaemiában (itt a bcl-2 expresszivitás kifejezett) viszont sejtpusztulás alig látható, míg a többiben ez nem érvényesül, ahol expresszió nincs, vagy alig észlelhető. Mindez normális myelo-monocyt- és B-lymphocyt- sejtvonalakban is érvényesül. Különböző vírusok génjei pl. az Epstein-Barr-vírus LMP-1, ugyancsak képes a bcl-2 gén expresszivitását növelni, meggátolva a sejtek pusztulását. Érdemes lenne utánanézni, hogy képesek-e erre a folyamatra egyéb vírusok is? Az apoptosist különböző faktorokkal felfüggeszthető: ilyen a TPA, amíg azonban egészen más úton „védi a sejtet” mint a G-CSF, az M-CSF, az IL-3 vagy az IL-6.

A közlemény utolsó fejezete a sejtek életműködéséhez szükséges faktorokat a kezeléssel együtt tárgyalja. Ebből a szempontból igen lényegesek a különböző vérképző cytochinek. Pl. a G-CSF-fel a cytotoxikus terápia utáni myeloszuppresszió kivédhető, akárcsak az immundepresszió. Kongenitális agranulocytosisban a G-CSF gyógyhatású, mivel növeli a vitalis faktorokat, amivel együtt fokozódik a sejtek proliferációja. Megfelelő cytochinekkel meggátolható a rtg-besugárzás letális effektusa, akárcsak egyes cytotatikumok hasonló hatása, sőt olyan vírusok pathogenitása is, melyek a normális sejt-működést megakadályozzák; erre példa az AIDS. Protektív hatással magyarázható mérsékelt remisszió akut leukaemiában, ami azért jön létre, mert a cytotoxikus kezelés nem jut érvényre. Ezért is fontos a cytokin terápia mérlegelése olyan kórfolyamatokban, ahol egy újabb folyamat kapcsán kemoterápiára, azaz apoptosira lenne szükség. Amennyiben egy leukaemiás beteg a cytotatikus terápia előtt GM-CSF-et kap, akkor éppen ellenkező hatás érvényesül. Mindez oda vezet, hogy a fenti hatóanyagok redukciójával gyógyító hatást lehetne elérni; ennek egyik módja a receptorelles antitestek kapcsolása, vagy olyan gyógyszerek, melyek az említett faktorok szintézisét gátolják. Hasonló mechanizmusa van pl. a methylprednisolonnak, mellyel gyermekkori akut myeloid leukaemiában komplett remisszió érhető el. A kemoterápia végül is összekapcsolható azokkal a megfontolásokkal és törekvésekkel, melyeknek egyetlen célja a sejtek életképességét fokozó faktoroknak a csökkentése. Mindezt megerősítik azok a vizsgálatok, melyekből az derült ki, hogy bizonyos növekedési faktorok kvantitatíve képesek változni, a tumorsejtek proliferációját direkt vagy indirekt úton gátolva.

Bán András dr.

Busulfan és hydroxyurea terápia randomizált összehasonlítása chronicus myeloid leukaemiában: hydroxyurea meghosszabbítja az élettartamot. Hehlmann, R. és mtsai és a német CML kutatócsoport (Klinikum Mannheim, Univ. Heidelberg, Mannheim, Németország): *Blood*, 1993, 82, 398.

A nem mindennapi, randomizált multicentrikus vizsgálatban Németország és Svájc 60 intézetéből 49-en vettek részt, akik egyben a közlemény társszerzői.

A kérdés csupán az volt, hogy a Busulfan (BU) és hydroxyurea (HU) közül melyikkel tanácsos chr. myeloid leukaemia (CML) chr. fázisában a kezelést elkezdni, és melyik szerrel kapott eredmények a jobbak, különös tekintettel a betegek élettartamára. Ebből a célból kiindulva 1983–1991 között, előre megállapított terv keretében, egységes szempontok szerint 441 beteget vizsgáltak és kezeltek. Philadelphia-kromoszóma 90,7%-ban volt jelen és a Sokal-féle score alapján a betegek 25,7%-át lehetett az alacsony, 38,2%-át közepes és 36,2%-át magas malignitású csoportokba sorolni. A betegek klinikai tüneteit három csoportban külön-külön tüntették fel aszerint, hogy terápia BU-val vagy HU-val kezdődött és a Philadelphia-kromoszóma poz. csoportban milyen eredményeket kaptak. A BU-csoportba 216, a HU-ba 225 beteg került, míg a Ph⁺ betegek száma 371. A klinikai tünetek, a fizikális vizsgálat leletei, a vérkép és a csontvelő, a blast-sejtek aránya, mindhárom csoportban közel azonos volt.

Busulfannal kezelt Ph⁺ betegek átlagos

élettartama 45,4, a HU-val kezeltké 58,2 hónap volt; a különbség a két csoport között szignifikáns. Az egyes rizikócsoportokat külön-külön vizsgálva a HU előnyös hatása mind a három csoportban, tehát a magas malignitásúban is, egyaránt kifejezést nyert. A chr. fázis időtartama HU-val kezeltékben éppen 10 hónappal volt hosszabb mint azokban, ahol BU volt az első választott gyógyszer. Az ellenőrzés különböző időpontokban történt. Hat hónap elteltével a BU csoportban 41, HU-val kezeltékben 23 esetben alakult ki rezisztencia. Mellékhatások és szövödmények, beleértve tüdőfibrózist és csontvelő-aplasiát jóval kisebb számban fordultak elő HU-val kezeltékben.

Ha az először alkalmazott gyógyszerekkel szemben rezisztencia lépett fel, akkor a másikkal folytatták a kezelést. Itt is különbség volt a két csoportban aszerint, hogy melyik volt az első. Primer HU terápia után secunder BU kezelés közel kétszer annyi ideig tartott, mint fordítva. A crossover után egy hónappal 1 blast-krízist találtak a primer HU csoportban, szemben a másikkal, ahol 7 hasonló folyamatot észleltek. Mindezek alapján egyértelmű, hogy primer HU és secunder BU kezelést követően az élettartam-növekedés gyakoribb volt. Cytopenia és/vagy csontvelő aplasia csak a BU-al kezdett terápia után fordult elő. A Ph⁺ sejtek mindkét csoportban elvértve változtak ellentétes irányba, azaz teljes remissio mindössze egy esetben fordult elő, akárcsak a poz. sejtek arányának a csökkenése, ami inkább α -IFN-al folytatott polychemoterapia javára írható.

Az első 24 hónapban összehasonlították

a túlélés időtartamát a fvs. számmal. A HU csoportban a betegek 43, ill. 34%-ának volt normális a fvs. száma 18 és 24 hónap elteltével, szemben a BU-al kezeltékkel, ahol ugyanebben a két időpontban ez az arány 11 és 16%-nak bizonyult. A HU csoportban lévő norm. fvs. számú betegek élettartama hosszabb volt azokénál, ahol a sejtszám magas volt.

Az eredmények megerősítik azt a jóval kisebb számú CML betegen észlelt megfigyelést, mely szerint HU kezelés, elsősorban az élettartam meghosszabbításában előnyösebb mint a BU terápia. Ez annál is inkább valószínű, mert a CML magas rizikójú csoportjában is megmutatkozott. Még nem közölt, folyamatban lévő vizsgálatok szerint viszont valószínűnek látszik, ha a HU-t követően α -IFN-t adtak a betegeknek, akkor az eredmények még jobbak lettek, ami kevesebb blast krízisben és acceleratiós fázisban nyilvánult meg. Ez a folyamat egyéb antiproliferatív gyógyszerekkel kombinálva hasonlóan kedvező lefolyású. Másik érv ami a HU mellett szól az, hogy a BU mutagen, amit azzal támasztanak alá, hogy polycythaemiában adva akut leukaemiás transzformációt észleltek; éppen a CML megnyújtott időtartama miatt kínálkozik erre gyakoribb lehetőség.

Végül és nem utolsósorban újra a leukaemiás sejttömeg csökkenése, gyakorlatilag a fvs. szám normalizálódása után a legnagyobb az esély az élettartam megnyúlására, függetlenül attól, hogy ezt az állapotot melyik cytostaticummal érik el.

Bán András dr.

Iroda bérelhető Budapest VII. kerületében.

A Wesselényi utcai reprezentatív **SPRINGER HÁZ** első emelete kiadó. Külön bejáratú, 119 négyzetméter, 5 iroda, konyha, 3 mosdó, WC. Részben bútorozott, lifttel, klímaberendezéssel, telefonszámlával ellátott.

Érdeklődni lehet munkaidőben: Márkus Jánosné 251-50-88

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazóaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviskozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás insuficienciák



Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

***Leghatékonyabb a HDL- cholesterolin szintre,
azt egyértelműen és jelentősen emeli.***

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterolin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.

Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.

Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.

Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus foszfatáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Együttadása tilos

- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt

- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikæmia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

FIGYELMEZTETÉS:

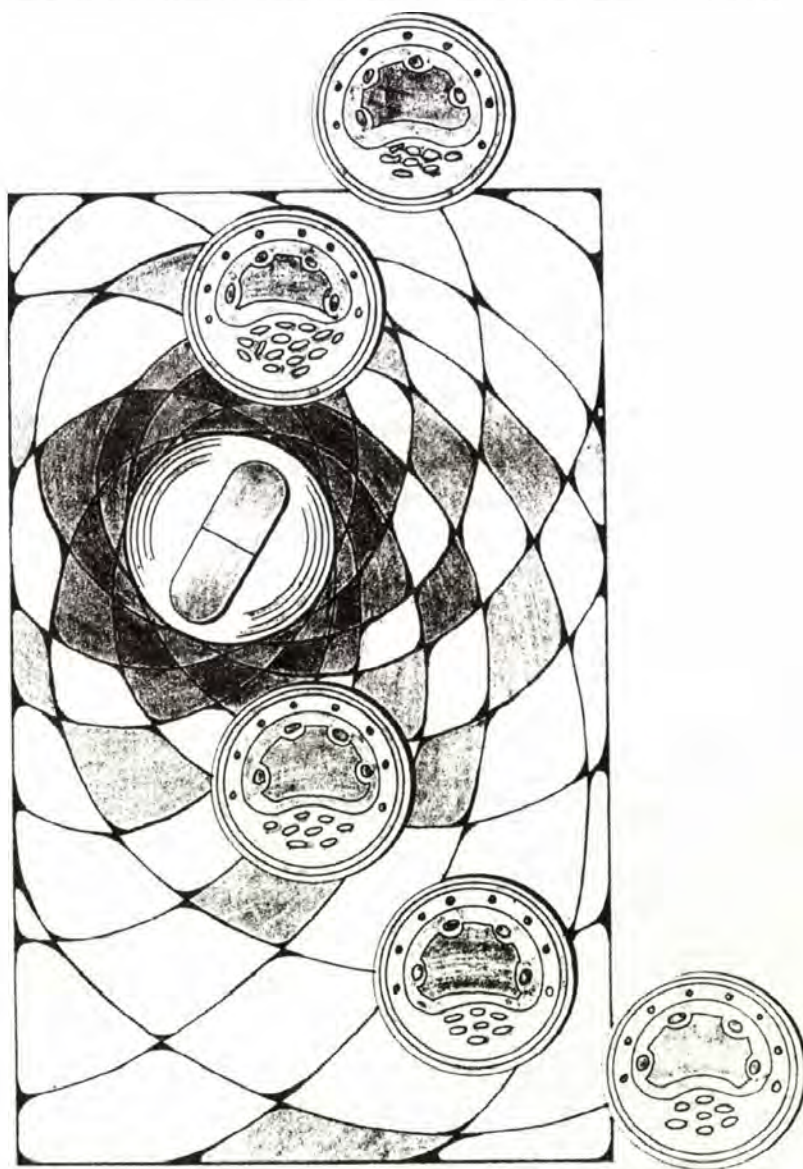
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrizni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

MEGJEGYZÉS: ☞ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest



Calcium 500 mg

Pharmavit pezsgőtabletta

- kalcium hiányos állapotok megszüntetésére
- megnövekedett kalcium szükséglet kielégítése
- oszteoporózis adjuváns kezelése és profilaxisa

A kalcium a szervezet legnagyobb mennyiségben előforduló kationja. Az átlagos felnőtt szervezet 1 kg kalciumtartalmának 99%-a a test struktúrális vázát alkotó csontokban található. A fennmaradó 1% a vérben és a sejtekben biztosítja az izom- és idegműködés, a véralvadás és számos enzím zavartalan funkcióját. Bonyolult hormonális együttműködés szabályozza a struktúrális és funkcionális pool egyensúlyát. A dinamikus egyensúlyi állapot megbomlása izom-, idegműködési; szív-, veseműködési zavart illetve csontbetegségek kialakulását okozhatja.

A CALCIUM 500 mg PHARMAVIT PEZSGŐTABLETTA alkalmas a kalciumhiányos állapotok kezelésére, megnövekedett kalciumigény esetén a kalciumbevitel pótlására, osteomaláciában, rachitisben a specifikus terápia adjuvánsaként és más csontanyagcsere-betegségekben is. Alkalmazható postmenopauzális osteoporosis megelőzésére: illetve kezelésében az ösztrogénterápia kiegészítéseként (e kombinációban az ösztrogénhatást valószínűleg növeli).

Calcium 500 mg
Pharmavit pezsgőtabletta

N 400
ATC: A 12 AA 04
Nyomelemek (Calcium carbona)

Hatóanyag: 1250 mg Calcium carbonicum (=500 mg calcium pezsgőtablettánként)

Javallatok: Fokozott kalciumigény terheség, szoptatás idején.

Növekedésben levő gyermekek kalcium szükségletének pótlására. Postmenopausalis osteoporosis megelőzésére. Különböző eredetű osteoporosisok. Osteomalacia és rachitis, a specifikus terápia adjuvánsaként. Egyéb, a csontszövet ásványi anyagtartalmának csökkenését okozó állapotok. Tetania, latens tetania. Allergiás állapotok adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: Hyperkalcémia (pl. hyperparathyreosis, D-vitamin túladagolás, csontmetasztázisok).

Myeloma multiplex. Súlyos veseelégtelenség. Súlyos hypercalcaemia.

Adagolás: Felnőtteknek napi 2–3-szor 1 tablettát. Osteoporosisban a kezdő adag 2-szer 2 tablettát lehet, amely néhány hét múlva csökkenthető.

Gyermekeknek: általában napi 1 tablettát, súlyos kalciumhiányban napi 2–3 tablettát.

A tablettát egy pohár vízben feloldva kell bevenni.

Gyógyszerkölcsönhatások

Együttadása kerülendő:

- orális tetraciklinokkal (felszívódását csökkenti, ezért a két gyógyszer bevétele között legalább 3 óra teljen el);
- digitális készítményekkel (fokozhatja a digitális kardiotoxicitást);
- NaF (egyidejű alkalmazásakor rosszul felszívódó CaF képződhet).

Figyelmeztetés: Kismértékű hypercalcaemia, krónikus veseelégtelenség esetén a kiválasztott kalcium mennyiségét ellenőrizni, szükség szerint az adagokat csökkenteni kell, vagy a gyógyszert el kell hagyni.

Napi több mint 1000 NE D-vitaminnal együtt adva a tablettát adagját napi 2 tablettára kell csökkenteni, és a vizelettel ürített kalcium mennyiségét ellenőrizni kell.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

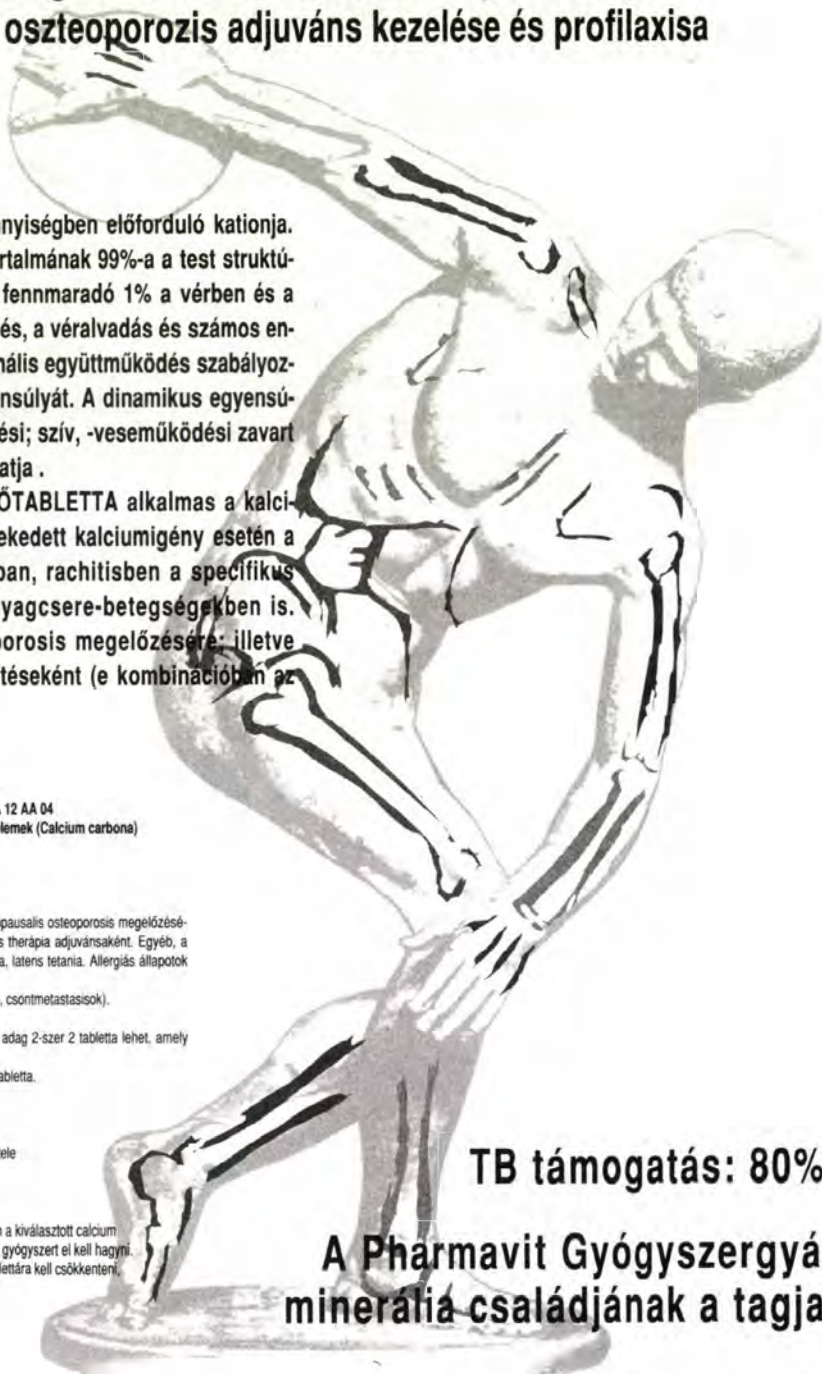
Termelői ár: 75 Ft

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 80%.

Csomagolás: 20 pezsgőtabletta

GYTI eng.sz.: 7051/40/90.

Gyártja: Pharmavit Rt., Veregyháza



TB támogatás: 80%.

**A Pharmavit Gyógyszergyár
mineralia családjának a tagja.**

Az 1994 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Spongostan special, -film, -anal és -dental zselatin szivacsokról

(Megjegyezzük, hogy a Spongostan standard zselatin szivacs már törzskönyvezték van.)

A Spongostan steril, felszívódó zselatin szivacs, mely lokális vérzéscsillapításra szolgál. Poros szerkezetű, mely aktiválja a trombocytákat, amikor a gél a zselatin szivaccsal érintkezik. Szövetekben történő alkalmazását követően kb. 3 hét alatt szívódik fel. Amikor bőr-, ill. nyálkahártya vérzésnél alkalmazzák, 3–5 nap múlva szívódik fel. A zselatin szivacs saját súlyának többszörösét abszorbalja. Neutális pH-jú, nem károsítja a szöveteket és nem allergizál.

Összetétel: 0,993 g gelatinum és 0,007 g natrium laurylsulfuricum — 1 g zselatin szivacsban.

Javallatok: Sebészeti beavatkozások okozta vénás és szivárgó vérzések csillapítására:

- orr-fül-gégészeten (pl. orrvérzéskor),
- mellkas sebészeten (pl. tüdőműtétek alatti szivárgó vérzés-, nagyerekből történő súlyos vérzések esetén),
- analis- és végbélsebészeten (pl. aranyér és más végbélsebészeti beavatkozás után),
- bőrgyógyászatban (pl. biopsia utáni vérzés esetén),
- érsebészeten (pl. érprothesisek behelyezése után, érvarratoknál a vérzés csökkentésére),
- idegsebészeten (pl. dura defectusának fedésére, osteoplasticus műtétkor, tumorágy diffúz vérzései esetén, idegvarratok után),
- fogászat-, szájszészeten (pl. foghúzás utáni szivárgó vérzéskor, felső állcsontban történő foghúzáskor a szájüreg felé megnyílt antrooralis nyílás lezárására, állcsontműtétek esetén),
- szervek sebészeten (pl. májból és lépéből történő vérzéskor, pajzsmirigy sebészeten, vagotomia, cholecystectomy esetén),
- plasztikai sebészeten (pl. a donor hely vérzésekor).

Ellenjavallatok: Nem ismertek.

Adagolás és alkalmazás: A steril Spongostan szivacsot a belső védőborítóból steril technikával kell kivenni. A kívánt méretre történő levágás után szárazon, vagy steril fiziológiás natriumklorid oldattal nedvesítve használható a vérzés helyére enyhén rányomva.

Figyelmeztetés: Intravasculárisan nem szabad használni (embolisatio veszélye miatt)!

Infectio esetén nem ajánlott alkalmazni! Ha fertőzés vagy tályog alakul ki azon a helyen, ahol a Spongostan szivacs el van helyezve, a fertőzött szivacs eltávolítása szükséges.

A steril zselatin szivacsot azonnal fel kell használni a csomagolás felnyitása után! A felbontott csomagolású és azonnal fel nem használt szivacsot félretenni és később fel-

használni tilos! A Spongostan zselatin szivacsot nem szabad újra sterilizálni!

Az Itrop filmtablettáról és injekcióról

Az ipratropim bromid hatékony anticholinergicum. Mint kvaterner ammóniumsó az atropintól eltérően nincs hatással a központi idegrendszerre. A vérnyomást nem befolyásolja számottevően. Tartós orális alkalmazáskor a szívfrekvencia átlagosan 15%-kal nő, mely 8 órán keresztül kimutatható. 32%-a szívódik fel a gyomor-bélrendszerből, a maximális plazmakoncentrációt 2–5 óra alatt éri el. Iv. alkalmazás után a szívfrekvencia növekedése 20–40 ütés/perc, a hatás 4 órán át tart. Az eliminációs felezési idő 3,6 óra, a hatóanyag több mint 70%-a a vesén át választódik ki.

Hatóanyag: 10,0 mg ipratropinium bromatum filmtablettánként; 0,5 mg ipratropinium bromatum ampullánként.

Javallatok: Főként vagus-függő sinusbradycardiák, bradyarrhythmiai sinuatriális blokkal, II. fokú Wenckebach-típusú AV-blokk és pitvarfibrilláció bradyarrhythmias formája.

Ellenjavallatok: Ipratropiummal szembeni túlérzékenység. Glaucoma vagy glaucoma gyanúja, prostatahypertrophia, a gyomor-bélrendszer mechanikus szűkületei, megacolon, tachyarrhythmia.

Terhességben, elsősorban az első trimeszterben csak feltétlenül indokolt esetben, fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

Adagolás: A kezelés kezdhető 1 ml 0,5 mg-os ampulla egyszeri iv. alkalmazásával vagy $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ tablettá adásával.

Az orális napi fenntartó adagot egyénileg kell meghatározni a hatás és mellékhatások figyelembevételével. Átlagos napi adagja 2–3-szor $1\frac{1}{2}$ tablettá. A tablettát étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

A kezelés iv. bevezetése esetén, melyet fekvőbeteg-gyógyintézetben EKG ellenőrzés mellett ajánlott végezni, kb. 4–6 óra múlva át kell térni az orális kezelésre.

Mellékhatások: Szájszárazság, étvágytalanság, teltségérzés, obstipáció. Ritkán, elsősorban krónikus obstipáció esetén ileus tünetei jelenhetnek meg, melyek az Itrop elhagyásakor megszűnnek. Előfordulhatnak glaucomás rohamok, akkomodációs zavarok, hólyagürítési nehézségek, a verejtékmirigyek szekréciójának csökkenése hőpangással és bőrpír. Ritkán tachycardiás supraventricularis és ventricularis ritmuszavarok (pl. ventricularis extrasystolék/tachycardiák) jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölsönhatások: Az ipratropium anticholinerg hatását egyes antiparkinson szerek (amandatin), a chinidin, a tri- és tetraciklusos antidepresszánsok és neuroleptikumok erősíthetik. Ez vonatkozik más anticholinerg szerekre is, mint pl. a pirenzepin tartalmú készítmé-

nyekre. Dopaminantagonistákkal (pl. metoclopramid) együtt adva kölcsönösen csökkentik egymás hatását a gyomor-bélrendszer motilitására.

Figyelmeztetés: Látászavart okozhat, a járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Túladozolás esetén azonnali gyomormosás javasolt jól beolajozott szondával (a száj- és garatszárazság miatt), illetve hánytatás meleg sós víz itatásával (1 evőkanál só 1 pohár meleg vízhez).

Kezelést igénylő perifériás tünetek esetén (tachycardia, retentio urinae, bélatonia) 1–2 mg physostigmin adható iv., vagy 0,5–2,5 mg neostigmin (Stigmosan) iv. vagy im. Hyperthermia esetén fizikális hűtés javasolt.

A Triquilar drazséről

Ösztrogén-gesztagén kombinációt tartalmazó trifázisos orális fogamzásgátló. Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció csökkentésével, ezáltal az ovuláció gátlásával, valamint a méhnyakváladék viszkózitásának megváltoztatásával fejti ki.

Hatóanyag: Vörösesbarna drazsé (6 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,05 mg levonorgestrelum; fehér drazsé (5 db): 0,04 mg aethinyloestradiolum, 0,075 mg levonorgestrelum; okkersárga drazsé (10 db): 0,03 mg aethinyloestradiolum, 0,125 mg levonorgestrelum.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin–Johnson-szindróma, Rotor-szindróma, fennálló vagy az anamnézisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, májdaganatok, emlő- vagy endometrium carcinoma; lipidanyagcsere-zavarok, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus érszövődményekkel, sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, otosclerosis (mely a megelőző terhességek folyamán súlyosbodott); kórelőzményben szereplő idiopathiás terhességi icterus, súlyos terhességi pruritus, herpes gestationis.

Adagolás: Naponta 1 drazsé (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 drazsé szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első drazsé bevitelét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdni. Más orális fogamzásgátló szedésről történő áttérés esetén is a fenti adagolást kell alkalmazni.

Szülés vagy abortusz után legkorábban az első bifázisos ciklust követő menstruáció 1. napján kell a drazsé szedését elkezdni.

Ha orvosi okok miatt azonnali és biztonságos fogamzásgátlás szükséges, a drazsé szedését a szülés utáni 7–12. nap között, illetve az abortusz utáni 5. napig el kell kezdeni.

Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a drazsé szedése már az első spontán vérzés jelentkezésekor elkezdődik, lehet, hogy nem gátolja meg az idő előtti ovulációt, ezért a ciklus első 2 hetében előfordulhat, hogy nem biztos a fogamzásgátlás. *Ha a drazsé bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12*

órán belül pótolni kell. Az utolsó drazsé bevitelét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban — az elfelejtett drazsé(k) kihagyásával — folytatni kell a szedést a megkezdett csomagból.

Ez idő alatt egyéb, nem hormonális fogamzásgátló módszer (kivéve a naptármódszert és a hőmérsékletmérés módszerét) alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, fejfájás, mellfeszülés, testsúly- és libidóváltozások, lehangoltság, májfoltok, köztívérések, kontaktlencse viselési panaszok. Ritkán trigliceridszint emelkedés, vércukorszint emelkedés, glükóztolerancia csökkenés, vérnyomás-emelkedés, thromboembolia, hepatitis, hepatoadenoma, epehólyag megbetegedések, sárgaság, bőrkiütés, hajhullás, a hüvelyváladék megváltozása, hüvelygombásodás, szokatlan fáradtság, hasmenés.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- ampicillinnel, kloramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trankvillánsokkal (csökkenhet a fogamzásgátló hatás, ezért más, nem hormonális fogamzásgátló módszer alkalmazása is javasolt),

- antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandion származékokkal (prothrombinidő meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),

- triciklikus antidepresszánsokkal, maprotilinnel (növekedhet biohasznosulásuk, toxicitás veszélye),

- orális antidiabetikumokkal, inzulinval (adagjuk módosítása válhat szükségessé),

- bromokriptinnel (hatáscsökkenés),

- hepatotoxikus hatású gyógyszerekkel, főként dantrolennel (hepatotoxicitás fokozódás veszélye, különösen a 35 év feletti nők esetében).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyommérés, vizeletcukor meghatározás, májfunkció vizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenet vizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges diabetes mellitus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, chorea minor, intermittáló porphyria, latens tetania, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

Az alkalmazás időtartama alatt kb. fél évenként orvosi ellenőrzés szükséges.

Vírushepatitis lezajlása (májparaméterek normalizálódása) után kb. 6 hónap múlva lehet orális hormonális fogamzásgátlást alkalmazni.

Nemi hormonokkal történő tartós kezelés során ritkán jóindulatú, igen ritkán rosszindulatú májdaganatok előfordulását észlelték, melyek egyes esetekben életveszélyes intraabdominális vérzésekhez vezettek. Ha súlyos fájdalmak jelentkeznek a hasi terület felső részén és májmegnagyobbodás vagy intraabdominális vérzés jelei mutatkoznak, májdaganat gyanúja merülhet fel. Szükség esetén a fogamzásgátló szedését le kell állítani.

Szoptatás idején az ösztrogén komponens tejelválasztást csökkentő hatása miatt alkalmazása megfontolandó.

A megvonásos vérzés kimaradása esetén a gyógyszer szedése csak a terhesség kizárása után folytatható.

Köztivérzések esetén a szedést folytatni kell, ezek a vérzések többnyire maguktól megszűnnek. Amennyiben a köztivérzések nem szűnnek vagy ismétlődnek, orvosi kivizsgálás szükséges a szervi elváltozás kizárása céljából.

Hányás, hasmenés esetén a drasztikus szedést folytatni kell, de más mechanikus fogamzásgátló módszert is kell alkalmazni.

Az ösztrogént tartalmazó orális fogamzásgátlót szedők esetében megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, cerebrális és myocardialis infarktus, subarachnoidalis haemorrhagia előfordulásának valószínűsége. Ez a kockázat magasabb a kor előrehaladtával, de főként dohányzók esetén. Ezért 30 év feletti nőknek a dohányzás teljes elhagyása javasolt.

Nem szedhetik a gyógyszert olyan nők, akiknek családjában fiatalkori thromboemboliás megbetegedések vagy véralvadási zavarok fordultak elő.

Az adagolás azonnali leállításra szükséges:

- először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzékszervi, thrombosis vagy infarktus gyanúja esetén,

- jelentős vérnyomásemelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

- tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

A Milurit 300 mg tablettáról

(Megjegyezzük, hogy a Milurit 100 mg tabletta már törzskönyvezték van.)

Az allopurinol a hipoxantin szerkezeti analógja. Az allopurinol — és fő metabolitja, az oxipurinol — gátolja a xantin-oxidáz enzimet, mely a hipoxantint xantinná, a xantint húgysavvá alakítja. Csökkenti mind a szérum, mind a vizelet húgysavszintjét, ezáltal megakadályozza az urát-kristályok kicsapódását a szövetekben, ill. lehetővé teszi azok feloldódását.

A húgysavszint a kezelés 4. napjától csökken, a hatás maximuma kb. 2 hét után következik be.

Alkalmazható urikozuriás szerekekkel együtt is, főleg kiterjedt tophusképződéssel járó esetekben.

Az allopurinol különösen hatásos a húgysavkövek kialakulásának és újraképződésének megelőzésére.

A gastrointestinalis traktusból 80–90%-ban felszívódik, maximális plazmaszintjét kb. $1\frac{1}{2}$ –2 óra alatt éri el. Plazmafelezési ideje 1–3 órára tehető.

Elsősorban a májban alakul át oxipurinollá, mely szintén gátolja a xantin-oxidázt. Az oxipurinol maximális plazmaszintjét kb. 2–5 óra alatt éri el, plazmafelezési ideje normál veseműködés esetén 12–27 óra, beszűkült vese-funkció esetén azonban megnyúlik. Plazmafehérjéhez sem az allopurinol, sem az oxipurinol nem kötődik.

A napi dózis 10%-a allopurinol formájában glomerulus filtrációval, kb. 70%-a pedig oxipurinol formájában glomerulus filtráció és tubularis reabszorpció útján választódik ki. A maradék 20% a széklettel, változatlan formában távozik.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 300 mg allopurinolum tablet-táknént.

Javallatok: Köszvény. Primer hyperuricaemia. Húgysav-nephropathiák megelőzése és kezelése. Haematológiai betegségekhez társuló szekunder hyperuricaemia.

Leukaemia, lymphoma, egyéb malignus betegség sugár-és/vagy kemoterápiás kezelésekor a fokozott sejtszétérés következtében kialakuló hyperuricaemia megelőzésére és kezelésére.

Húgysavköképződés és hyperuricosuriával járó Ca-oxalátköképződés megelőzésére és kezelésére.

Ellenjavallatok: Allopurinollal szembeni túlérzékenység. Súlyos májbetegség. Súlyos vesebetegség (azotæmia). Terhesség (l. Figyelmeztetés). Szoptatás. Idiopathiás haemochromatosis (ill. ha a családi anamnesisben szerepel).

Akut köszvényes roham alatt az allopurinol kezelés nem kezdhető el.

Adagolás: Felnőtteknek:

A kezdeti adag naponta egyszer 100–300 mg. A napi adagot szükség esetén fokozatosan — a szérum húgysavszint 1–3 hetenkénti ellenőrzésével — 100 mg-onként célszerű emelni a megfelelő hatás eléréséig.

A fenntartó napi adag általában 200–600 mg. Ritkán szükségessé válhat ennek túllépése napi 800 mg-ig. 300 mg feletti napi dózis esetén 2–4 egyenlő részre kell elosztani a napi adagot.

Daganattelenes kezelés esetén annak megkezdése előtt 1–2 nappal el kell kezdeni az allopurinol adását. 2–3 napon át napi 600–800 mg adása szükséges, a fenntartó adag a szérum húgysavszint alakulásától függ.

Gyermekeknek — malignus vérképzőszervi vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperuricaemia vagy enzimrendellenesség esetén — általában napi 10–20 mg/ttkg, a tumor nagysága, ill. perifériás blasztszám, vagy a csontvelő infiltráltságának mértéke szerint.

Időseknek a vese- és májműködéstől függően az adag csökkentése szükséges, mert májbetegség, ill. beszűkült vese-funkció esetén nő a toxicitás veszélye.

A gyógyszer étkezés után, bő folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: Ritkán fordulnak elő, általában beszűkült vese-funkció, ill. májbetegség esetén.

Az allopurinol kezelés bevezetése akut köszvényes rohamot provokálhat. Ennek elkerülése céljából a kezelés kezdetén — legalább 1 hónapig — nem szteroid gyulladás-csökkentő vagy colchicin kiegészítő adása javasolt.

Viszkető maculopapulosus elváltozások, purpurák a leggyakoribb tünetek, melyek a kezelés alatt bármikor jelentkezhetnek. Ilyen esetekben a kezelést azonnal abba kell hagyni. Ha a bőrtünetek enyhék voltak, megszűnésük után az allopurinol újra adható csökkentett adagban (5 mg/ttkg), melyet fokozatosan lehet emelni. Ha a bőrelváltozás visszatér, az allopurinol szedését azonnal és véglegesen abba kell hagyni.

Ritkán előfordulhatnak Stevens—Johnson és/vagy Lyell-szindrómához hasonló exfoliatív bőrreakciók lázzal, lymphadenopathiával, arthralgiával, eosinophiliával. Ilyen esetekben is azonnal és véglegesen abba kell hagyni az allopurinol adását. Ezek az elváltozások általában vese-, ill. májbetegségben szenvedő betegeken fordulnak elő. A tünetek kortikoszteroidokkal kezelhetők.

Ritkán hányinger, hányás előfordulhatnak, de az allopurinol étkezés utáni bevitelével elkerülhetők.

Alkalmanként májfunkciózavar (szérum alkalikus foszfatáz, transzamináz emelkedés), leukopenia, leukocytosis is jelentkezhet.

A következő mellékhatások esetén nem bizonyított az összefüggés az allopurinol adásával: hasi fájdalom, hasme-

nés, alopecia, fejfájás, álmoság, általános gyengeség, reverzibilis granulomatosus hepatitis, cataracta, látászavarok.

Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adható:

— 6-merkaptopurinnal, azatioprinnel (az allopurinol gátolja lebontását, ezáltal növeli toxicitását, ezért adagjuk $1/4$ — $1/3$ -ra csökkentendő),

— citosztatikumokkal (vérképzőrendszeri károsodás veszélye nő),

— chlorpropamiddal (beszűkült vesefunkció esetén tartós hypoglykaemia veszélye nő),

— szulfipirazonnal (az allopurinol hatása csökken),

— teofillinrel (magas allopurinol szint gátolja a teofillin metabolizmusát).

Figyelmeztetés: Tünetmentes hyperurikaemia nem feltétlen indikációja a kezelésnek.

Gyermekeknek csak malignus vérképzőrendszeri vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperurikaemia kezelésére, ill. enzimrendellenesség esetén adható.

Terhességben csak az előny/kockázat igen gondos mérlegelése után adható, mivel állatkísérletek alapján nem zárható ki egyértelműen magzatkárosító hatása.

A gyógyszeresedés ideje alatt bőséges folyadékbevitelről kell gondoskodni. A napi vizelet mennyisége legalább 2 liter és semleges vagy enyhén lúgos kémhatású legyen.

A kezelés első időszakában a májfunkció rendszeres ellenőrzése javasolt.

Az allopurinol kezelést nem szabad elkezdni akut köszvényben. Az akut roham lezajlása után lehet adását elkezdni napi 0,5—1 mg colchicinnel vagy nem szteroid gyulladáscsökkentővel kiegészítve. Ha az allopurinol kezelés közben alakul ki akut köszvényes roham, az allopurinol kezelés adását változatlan adagban folytatni kell, a rohamot colchicinnel vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő szerrel kell kezelni.

Veseelégtelenségben a dózist csökkenteni kell; 20 ml/min clearance alatt a napi adag a 100 mg-ot nem haladhatja meg. Hemodialízissal az allopurinol és metabolitjai eltávolíthatók, dialízis kezelés esetén minden dialízis után 300—400 mg adása javasolt.

Azokban az esetekben, amikor a húgysavkínálat igen nagy (malignus betegségek kezelése, Lesch—Nyhan-szindróma), az allopurinol kezelés ritkán a xantin szöveti lerakódásához vezethet, ez megfelelő hidratálással megelőzhető. Véreképzőrendszeri elváltozások esetén rendszeres véreképzőkontroll javasolt.

Túladagolás leggyakoribb tünetei: hányinger, hányás, hasmenés. Kezelése: az allopurinol és metabolitjai renális kiválasztódásának fokozása hidratálással, megfelelő diuresis biztosításával. Ha klinikailag indokolt, dialízist kell végezni.

A Cordaflex spray-ről

Hatóanyaga, a nifedipin a dihidropiridin-csoportba tartozó kalciumantagonista: antianginás és antihypertensív hatású vasodilatator.

Gátolja a kalcium-ionok beáramlását az arteriák simaizomsejtjeibe és a szívizomsejtbe, csökkenti az intracelluláris kalcium-felszabadulást.

Terápiás adagokban a szívizomsejtekre gyakorolt hatása nem számottevő.

Arteriás értágítás révén csökkenti a perifériás ellenállást, ezáltal csökken a szív utóterhelése (afterload), munkája, oxigénigénye. A szív koszorúerek tágítása, spasmusok oldása a szívizom oxigénellátásának javulását eredményezi.

A szájnyalkahártyáról felszívódó nifedipin hatása átlagosan 2—3 perc múlva kezdődik és mintegy 4—6 órán át tart.

Hatóanyag: 580 mg nifedipinum 20 ml alkoholos oldatban, palackonként. (A szórófej egyszeri lenyomása 5 mg hatóanyagot adagol.)

Javallatok: Angina pectoris: roham kezelése, ill. várható roham megelőzése; hypertóniás sürgősségi állapotok kezelése.

Ellenjavallatok: A készítmény iránti túlérzékenység. Cardiogen shock, instabil keringési állapot. Akut myocardialis infarctus utáni első 8 napon. Terhesség első trimeszterre. Terhesség további szakaszaira, valamint szoptatás idején történő alkalmazását lásd a Figyelmeztetés fejezetben.

Adagolás: Egyénileg és az állapot súlyosságának megfelelően kell meghatározni. Nyelést követően a szórófej lenyomásával 1—2 adagot kell (azaz 5—10 mg hatóanyagot) a szájnyalkahártyára juttatni, majd rövid ideig a nyeléstől tartózkodni.

Hypertóniás sürgősségi állapot kezelésére a kezdő dózis általában 2 adag (10 mg). A maximális egyszeri dózis 4 adag (20 mg). Amennyiben a hatás nem kielégítő, a 10 mg-os dózis egy óra múlva megismételhető. 20 mg nifedipin alkalmazása után 2 órán belül újabb adagot alkalmazni nem szabad.

Anginás roham megelőzésére 1—2 adag ajánlott. Anginás roham kezelésére az átlagos adag 1—2 puff; hatástalanság esetén további adag, ill. sublingualisan alkalmazott nitrát-készítmény. (Ennek beállítása egyedi megfontolást igényel a kezelőorvos részéről, lásd: Figyelmeztetés fejezetben).

A nifedipin maximális napi adagja 120 mg.

Mellékhatások: Főleg a kezelés kezdetén lépnek fel, többnyire enyhék és átmeneti jellegűek: csípő vagy égdérzés az alkalmazás helyén: hypotonia, szédülés, fáradtságérzés, fejfájás, pulzussszám-növekedés, szívdobogásérzés, arckipirulás, melegségérzés. Tartós nifedipin-kezelés esetén ezeken kívül: boka-, ill. lábszároedema, magas adagok alkalmazása esetén gyomor-bélrendszeri panaszok (émelygés, rosszullet, hasmenés), bőrvörösség, viszketés, végtagzsibbadás, izomfájdalmak, ujjremegés, enyhe látászavar, vizeltekiválasztás fokozódása. Egyes esetekben gingiva-hyperplasia, idősebb betegeken gynecomastia, mely elváltozások a nifedipin kezelés megszüntetése után visszafejlődnek. Ritkán a vércukorszint emelkedése, valamint paradox ischaemiás reakcióként mellkasi fájdalom jelentkezhet.

Gyógyszerkölsönhatások:

— vérnyomást csökkentő szerekkel (ACE-gátlók, diureticumok stb.), nitrát-készítményekkel, psychopharmacokkal, magnézium-készítményekkel együtt adva additív vérnyomáscsökkentő hatás jelentkezhet;

— betablockolókkal történő együtt adáskor az additív vérnyomáscsökkentő, ill. antianginás hatás általában előnyös és jól tolerált, de a kombináció alkalmazása óvatosságot igényel, mert nem kívánt hypotonia jöhet létre;

— prazosinnal együtt adva kifejezett orthostatikus hypotonia jöhet létre;

— egyidejű digoxin-kezelés esetén a digoxin plazmaszintje emelkedhet;

— kinidinnel történő együtt adása fokozott óvatosságot igényel, mert a kinidin plazmaszintje csökkenhet, majd a nifedipin-kezelés esetleges elhagyásakor növekedhet; malignus kamrai ritmuszavar jelentkezhet együtt adásukkor (EKG: QT-szakasz kóros megnyúlása);

— cimetidinnel együtt adva a nifedipin plazmaszintje emelkedik és hatása fokozódik, ranitidinnel adva a plazmaszint emelkedése nem számottevő;

— kumarin-származékok antikoaguláns hatását a nifedipin fokozhatja;

Figyelmeztetés: Kifejezetten alacsony vérnyomás esetén (90 Hgmm alatti systolés vérnyomás) csak fokozott óvatossággal adható. Hypovolaemiás állapotokban a szer antihypertensív hatása fokozódik.

Tartós vérnyomáscsökkentő, ill. antianginás kezelés mellett a Cordaflex spray adagolását követően, a rendszeresen alkalmazott szer következő adagjának kihagyása válhat szükségessé.

Egyes betegekben a Nitromint spray, ill. más szájnyálkahártyáról felszívódó nitrát-készítmény, másokban a Cordaflex spray szünteti előbb, ill. hatékonyabban az angina pectoris rohamot, ajánlatos ennek fekvőbeteg-gyógyintézeti eldöntése.

Vesebetegségben nem szükséges a nifedipin adagját megváltoztatni. Dialysis-kezelést követően a pulmonális nyomás csökkenése és a hypovolaemia miatt hatása fokozódhat, ezért az adag csökkentése javasolt.

Májbetegségekben csak fokozott óvatossággal alkalmazható, portális hypertonia és cirrhosis esetén az adag csökkentése szükséges.

Nifedipin-kezelés kezdetén, vagy adagjának emelésekor ritka esetben, rövid idővel a bevétel után mellkasi fájdalom (paradox ischaemia miatt angina pectoris) léphet fel. Ha ez a gyógyszer szedésével ok-okozati összefüggésbe hozható, ezeknek a betegeknek a Cordaflex spray adását fel kell függeszteni.

A nifedipin állatkísérletekben, a humán adag sokszorosában teratogen, embryo-, ill. foetotoxikus. Ezért alkalmazására *terhes nőknek* — csak a második trimesztértől — akkor kerülhet sor, ha a beteg állapota más, korlátozás nélkül alkalmazható szerrel nem rendezhető. A nifedipin bekerül

az anyatejbe, a *szoptatás ideje alatt* adását kerülni kell, ill. kezelés esetén a szoptatást abba kell hagyni.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg meghatározandó meg a tilalom mértéke.

A gyógyszer szedésének ideje alatt alkoholt fogyasztani tilos! A készítmény oldószerként alkoholt tartalmaz, elvonókezelés alatt álló alkoholbetegeknek nem adható!

Túladagolás: Az ismertett mellékhatásokon túl, a mérgezés súlyosságától függően: súlyos hypotonia, tachycardia, mellkasi fájdalom (angina pectoris), collapsus, eszméletvesztés: a sinuscsomó működés elnyomása és az AV-átvezetés késleltetése miatt nodalis vagy kamrai póttritmus-képződés, bradycardia, ill. syncope; az inzulin szekréciójának gátlása.

A nifedipin speciális antidotuma nem ismeretes, ezért a sürgősségi ellátás során fennálló tüneteket kell enyhíteni, ill. megszüntetni.

A mérgezés korai észlelése esetén az első terápiás beavatkozás a gyomormosás aktív szén hozzáadásával (a szájnyálkahártyára juttatott hatóanyag egy része a gyomorba kerül).

Az eddigi tapasztalatok szerint 10%-os kalciumklorid vagy kalciumglukonát oldat intravénás adására (előbb injekció, majd tartós infúzió formájában) a tünetek rendszerint gyorsan javulnak.

Keringési elégtelenség esetén az értónus, a plazmavolumen, a szív működés rendezésére irányuló kezelés szükséges.

A vércukor- és elektrolit (kalcium, kálium) szintet is ellenőrizni kell.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

KÖNYVISMERTETÉSEK

Mezey Géza—Mohamed Aslam: Gyógyszeres interakciók

Springer-Verlag, Budapest, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona, 1994, 324 oldal, ára 1290,— Ft.

A gyógyszeres interakcióknak igen nagy jelentősége van a beteg kezelése során. A nem várt interakciók veszélyt jelenthetnek, mivel fokozhatják az adott gyógyszer mellékhatásait, vagy toxikus hatásait, esetleg éppen a terápiás hatás csökkenését okozhatják. Ugyanakkor, az interakciók kihasználásával előnyös farmakodinámias, vagy farmakokinetikai hatásmódosulást is el lehet érni. A beteg gyógyszerkombinációkkal való kezelése során a kezelőorvos a gyógyszerek kedvező együtthatását kívánja hasznosítani, ezzel egy időben azonban a káros gyógyszeres kölcsönhatások fellelésének lehetőségével is számolnia kell. A

kombinációs gyógyszeres terápia ilyen jellegű megtervezésénél és ellenőrzésénél nyújt segítséget Mezey Géza és Mohamed Aslam: Gyógyszeres interakciók című könyve.

Ahogy az előszóban is említik a szerzők, a Mezey—Morvay: Gyógyszerkölcsönhatások című könyv megjelenése óta — mely az első ilyen jellegű összefoglaló munka volt Magyarországon — a hazánkban törzskönyvezett gyógyszerek mennyisége jelentősen megnövekedett. Még inkább bővültek a gyógyszeres kölcsönhatások mechanizmusával, súlyosságával és előfordulásának gyakoriságával kapcsolatos ismereteink. Ezért rendkívül fontos egy új szempontok szerint szerkesztett, a mai igényeket kielégítő munka megjelenése ezen a területen.

A szerzők a könyv általános részében csoportosítják a gyógyszeres interakciókat a hatáserősség módosulása szerint. Rövi-

den összefoglalják a gyógyszerkölcsönhatás kialakulását befolyásoló tényezőket, a betegről függő, illetve a terápiától függő faktorokat, valamint a gyógyszerkölcsönhatások lehetséges mechanizmusait. Ezután a részletes részben betűrendben tárgyalják a nálunk forgalmazott gyógyszerek fontosabb interakcióit. A kölcsönhatást létrehozó gyógyszereket — hatástani, vagy kémiai csoportokat — egymástól elkülönítve tüntetik fel. Az egyes csoportokon belül részletezik a kölcsönhatás mechanizmusát, súlyosságát, előfordulásának gyakoriságát. Külön kitérnek az interakció lehetséges elkerülésének módjára. A gyógyszeres kölcsönhatások mellett, amennyiben ennek számottevő jelentősége van, megemlítik az egyes gyógyszerek táplálékkal, vagy alkohollal való kölcsönhatásának jelentőségét is.

A könyv végén részletes tárgy- és névmutató segíti a gyors tájékozódást az interakcióban részt vevő gyógyszerek keresésekor. A könyv stílusát a célszerű, lényegre törő megfogalmazás jellemzi. A szöveg címszavakon belüli tördelése és a kölcsönhatást létrehozó szerek bekeretezett kiemelése

könnyű áttekinthetőséget eredményez a könyvben, melynek formája, mérete is lehetővé teszi, hogy valódi segédeszközként mindig a gyakorló orvos keze ügyében lehessen, hiszen akár a köpenyzebben is elfér.

Leprán István dr.

Kurt Dedié, Jochen Bockemühl, Hermann Kühn, Klaus-Jörg Volkmer, Thomas Weinke: *Bakterielle Zoonosen bei Tier und Mensch*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1993.

Szerzők — orvosok és állatorvosok — az emberben és az állatokban egyaránt fellépő, kölcsönösen átvihető bakteriális fertőző betegségek — zoonosisok — korszerű ismereteit nyújtják az olvasónak. A könyv anyagának összeállításában elsősorban a fejlett országokra jellemző viszonyok ismertetése volt a fő cél, az itt dolgozó gyakorló orvosok és állatorvosok figyelmét kívánták felhívni e kórpek klinikai, közegészségügyi, illetve állategészségügyi jelentőségére. Figyelembe vették azonban azt is, hogy a növekvő volumenű utazások a fejlett és a fejlődő területek között, valamint az állatok importja mindjobban megnöveli egy-egy már „elfelejtett” betegség behurcolásának a veszélyét is.

A könyv első szakasza epidemiológiai alapfogalmakat ismertet, illetve elevenít fel néhány oldalon, igen szemléletesen, didaktikusan. Ezt követően kerül meg tárgyalásra 24 bakteriális zoonosis, a német nevek alfabetikus sorrendjében: brucellosis, campylobacteriosis, dermatophilosis enterohaemorrhagiás *E. coli* infectio, endemiás rickettsiosisok, macskakarmolási betegség, leptospirosis, listeriosis, malleus, melioidosis, anthrax, állati pasteurellosis, pestis, clamydiosisok, Q-láz, patkányharapási láz, erysipeloid, visszatérő láz, salmonellosis, streptococcus fertőzések, tbc, tularemia, yersiniosis és a Lyme-kór.

Az egyes fejezetek élén feltüntették az adott kórkép hivatalos és általánosan elfogadott köznapi nevét egyaránt, német, angol és francia nyelven.

Az áttekintést nagyban megkönnyíti a fejezetek azonos szempontok szerinti, decimális beosztása. Az 1. alpont alatt a kórpek rövid történeti áttekintése, valamint a legfontosabb járványügyi adatok (földrajzi elterjedtség, ökológia, átvitel stb.) leírása szerepel. A 2. alpontban találja meg az olvasó az illető

kórképnek az állatokon lezajló, a 3.-ban pedig az emberben fellépő változatának a részletezését. Mindkét fejezet még tovább osztott, a pathogenesis, a kórbonctan, a klinikai jelenségek, a diagnosztika és a terápia ismertetésére. További alpontok foglalkoznak az adott kórpek megelőzésével — állatgyógyászati és emberorvosi szempontból egyaránt —, illetve részletesen ismertetik a mikrobiológiai laboratóriumok diagnosztikus lehetőségeit. Valamennyi fejezethez bőséges átfogó és naprakész irodalom csatlakozik.

A könyv tartalmilag egyenletesen magas színvonalú, igényes munka. Valamennyi kórformát illetően általánosan jellemző az információk, a gyógyító és megelőző eljárások legmodernebb szempontok szerinti ismertetésére való törekvés. Ez természetesen leginkább a viszonylag újabbban felismert betegségek (campylobacteriosis, yersiniosis) tárgyalásánál tűnik ki. Külön kiemelésre érdemes az enterohaemorrhagiás *E. coli* fertőzésekkel foglalkozó szakasz, amelyben — alig 5 oldalon — úgy szólván minden megtalálható, amit erről a mind nagyobb jelentőségű betegségről az állatorvosnak, de főleg a human gyógyászattal foglalkozónak tudnia kell.

Az egyes fejezetek méretei általában arányban vannak a tárgyalt kórkép közegészségügyi, illetve állategészségügyi fontosságával, így ennek megfelelően a salmonellosissal és a tuberculosissal foglalkozó szakasz a legnagyobb volumenű. Némely esetben azonban bizonyos aránytalanság figyelhető meg. Egyes betegségek ugyanis részletesebben kerülnek meg tárgyalásra, mintsem azt aktuális közegészségügyi fontosságuk indokolná; így a rickettsiosisok, a pestis (15 oldal!), a visszatérő láz és a patkányharapási láz. E kórpek az iparilag fejlett országokban — évek-évtizedek óta nem, vagy csak elszigetelten fordulnak elő és behurcolásuk esetleges veszélye sem oly nagymérvű, hogy indokolná ilyen széles körű ismertetésüket. Ellenpéldaként hozható fel viszont a Lyme-kór, amely az emberi orvoslásban mind nagyobb gondot okoz és mindössze 10 oldalnyi — igaz viszont, kiválóan megírt — fejezetet kapott. Hasonlóképpen többet érdemelt volna a streptococcus okozta zoonosisokkal foglalkozó szakasz is.

Szokatlan, hogy a szerzők a mikroba nevek írásában több helyen is eltérnek a jelenleg nemzetközileg elfogadott némenklatúrától, különösen a rövidítések terén.

A könyv gondosan szerkesztett, szép. Kiállítása elegáns, igényes nyomdai munkára mutat.

Budai József dr.

János Fehér: *Pathophysiology of the Eye 1. The Preocular Tear Film*. Akadémiai Kiadó Budapest, 1993. 141 oldal, 14 ábra, 45 szövettani felvétel.

Dr. Fehér János a szem pathophysiologiája sorozat első köteteként a preocularis könnyfilm rendkívül fontos témakörét dolgozta fel, elsősorban pathophysiológiai szempontok szerint, de klinikusi szemlélettel és terápiás konzekvenciákkal is.

Elsőként a szemgolyó elülső felszínét alkotó struktúrák organizációjával, a könnyfilm összetételével és fizikokémiai sajátosságaival, valamint az epithelium mikroszkópos és submikroszkópos szerkezetével foglalkozik, majd mindezek fiziológiai alapjait, beleértve a könnyfilm szekrécióját befolyásoló tényezőket, annak stabilitását meghatározó fizikokémiai ágenseket, a könnyfilmképződés és elvezetés dinamikáját részletezi.

A következő, lényeges fejezet a könnyfilm és az elülső felszín kóros állapotait boncolgatja, részletezve a diagnosztikai lehetőségeket és az etiológiai tényezőket. A szerző külön részletezi a könnyfilm egyes komponenseinek, az epitheliumnak, a substantia propriaéknak abnormalitásait, végül rátér a keratoconjunctivitis sicca pathogenezisének részletes tárgyalására. Ebben a fejezetben a primer és sekunder keratoconjunctivitis sicca okairól, differenciáldiagnosztikájáról, a szubjektív panaszokat és objektív tüneteket súlyosbító tényezőkről ad igen részletes, sokoldalú áttekintést. Végül a kötetet a keratoconjunctivitis sicca kezelésének lehetőségeivel zárja a szerző.

Fehér János fent ismertetett munkájának egyik legfőbb értéke a számos, demonstratív elektronmikroszkópos és polarizációs mikroszkópos felvétel kiváló minőségű közlése, melyek az elméleti fejtegetéseket jól magyarázzák, támasztják alá. Mindehhez a szerző nagyon szemléletes ábrákat is szerkesztett, melyek sémásan teszik érthetővé a pathofiziológiai történéseket.

Összefoglalva, Fehér János ismertetett kötet a könnyfilm és a szem elülső felszín pathophysiológiájának sokoldalú, szemléletes, érthető és így mind elméleti, mind klinikai vonatkozásában rendkívül hasznos tanulmányát jelenti.

Jobbágyi Péter dr.

**A Német Orvosok 5. Drezdai Kongresszusa
1994. június 24—26.
Partnerország: Magyarország (június 25.)**



Légúti megbetegedések

Moderátor:

G. Schultze-Werninghaus, Bochum
Schweiger O., Budapest

- 9.00 Bevezető
9.15 Asthma bronchiale
H. Magnussen, Grosshansdorf
9.45 Bronchitis emphysema pulmoneum
H. Worth, Fürth
10.15 Antibiotikum-terápia a bronchus betegségeiben
J. Schauer, Leipzig
10.45 Szünet
11.15 Tüdőcarcinoma
Besznyák I., Budapest
11.45 Mucociliaris abnormalitások asthma bronchiale esetében
Vastagh E., Budapest
12.15 A tuberkulózis és atípusos pulmonalis mycobacteriosis aktuális helyzete Magyarországon
Kozma D., Budapest

A Deutsche Atemwegsliga és a budapesti Semmelweis Orvostudományi Egyetem Együttműködésében

Magyarország bemutatkozik

Moderátor:

Csomós G., Hamburg
Jávor A., Népjóléti Minisztérium, Budapest

- 14.30 A gyógyszerek törzskönyvezésének tudományos keretfeltételei, különös tekintettel az öngyógyításra
Paál T., Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest
15.00 A magyarországi gyógyszerpiac, különös tekintettel az öngyógyításra
Szabó S., Magyar Gyógyszerésszkamara, Budapest
15.30 A magyar egyetemek nyújtotta továbbképzési lehetőségek az orvostudományban
de Châtel R., Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest
16.00 A magyar egészségügyi rendszer finanszírozása
Dr. Mikola I., Magyar Kórházszövetség, Budapest
16.30 A magyar gyógyszeripar fejlődése; együttműködési lehetőségek a német gyógyszergyártókkal
Buzás L., Magyar Gyógyszerészeti Szövetség
16.50 Orvosi médiák Magyarországon
Fehér J., Budapest

Záróprogram: aktuális fórum

Védnök: Dr. K. Schimmer, a Szász Tartomány Munkaügyi és Gazdasági Minisztériumának államminisztere

A kongresszussal kapcsolatban bővebb felvilágosítást nyújt a Springer-Verlag GmbH and Co. Kg, WIKOM/Kongresszbüro, 14197 Berlin, Heidelberger Platz 3, tel.: 30/8207-430, fax: 30/8207-465,

valamint a

Springer Hungarica Kiadó Kft. (Kertész Margit)
1075 Budapest, Wesselényi utca 28., tel.: 251-5286, fax: 251-5973.
Jelentkezési lapok is ezen címen igényelhetők.

A HEALTH CARE DEVELOPMENT INTERNATIONAL, INC., Tarrytown

amerikai cég

Magyarországon is ajánlja szolgáltatásait:

- Diagnosztikai és terápiás készülékek, berendezések szállítása.
- Orvosi készülékek modernizálása, kiegészítése.
- Amerikai színvonalú magán-, helyi- és regionális kórházak koncepcionális és műszaki tervezése, építése.
- A legmodernebb amerikai kórháznyilvántartási- és igazgatási rendszer átadása.
- Igazgatási és egészségügyi személyzet kiképzése.
- Műszaki és pénzügyi együttműködés.
- Kedvező pénzügyi lehetőségek.
- Nagy nemzetközi tapasztalat és referencialista:
több, mint 100
egészségügyi létesítmény az USA-ban!



További információkért forduljanak az INCENTIVE
Kereskedelmi Irodához, Budapest. Telefon/fax: 168-8720.



NUTRICIA

Segítsünk közösen a betegeken!

Ön eddig, mint aneszteziológus dolgozott és a kórházban segített az embereken. Mivel munkájának része volt a betegek mesterséges táplálása, pontosan tudja, milyen fontos, hogy a megfelelő tápszerek, nyomelemek, vitaminok, ásványi sók bejussanak a beteg szervezetébe.

Mi, az Egis-Nutricia nagy nemzetközi tapasztalatokkal és kitűnő hírnévvel rendelkező gyógyszergyár magyar vállalata vagyunk. Magyarországon eddig főleg bébitápszerekkel foglalkoztunk, most azonban szeretnénk gyógytermékeinkkel is megjeleni. Célunk, hogy a gyógyászatban szükséges mesterséges táplálékok minden kórházba eljuthassanak, az ott dolgozó kollégák ismerjék és használják az általunk forgalmazott termékeket. E nehéz, felelősségteljes feladat megoldására keresünk

PRODUCT MANAGER-T.

Az Ön szakmai tudására, a gyógyításban eltöltött éveinek tapasztalatára, hivatástudatára, lelkesedésére és jó angol tudásra van szükségünk ahhoz, hogy feladatunkat sikeresen megoldhassuk. Önön múlik, hogy világhírű termékeinket kollegái megismerjék, megbizonyosodjanak használatuk fontosságáról. Az Ön felelősségteljes munkája, hogy termékeinket bevezesse, szakmai fórumokon találkozások során előnyeit, hatását és paramétereit hitelesen ecsetelje, illetve cégünket magyar és nemzetközi kongresszusokon képviselje.

Mi természetesen mindenben segítjük munkáját, magas fizetést és szolgálati autót biztosítunk, hogy maradéktalanul a feladatra tudjon koncentrálni. Munkája során szakmai továbbfejlődését, tárgyi tudásának gyarapodását messzemenően támogatjuk és elősegítjük.

Tisztelt Doktornő, Doktor Úr!

Ha Ön olyan 35-45 éves orvos, aki a fent említett kívánalmaknak megfelel és érez magában annyi erőt és lelkesedést, hogy ezt a komoly feladatot sikerrel megoldhassa, kérem jelentkezzen írásban a megadott címen.

Köszönettel Egis-Nutricia

PMC Budapest Kft.

H-1052 Budapest, Aranykéz utca 2. I/1, Tel.: 266 7055

A Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság 1994. október 27-én 9 órai kezdettel egész napos hazai tudományos konferenciát szervez nemzetközi részvétellel A menekültek egészségügyi ellátásának kérdései főtémában, és egyéb szabadon választott, katasztrófaellátással kapcsolatos témában. A konferencián előadással részt venni szándékozók jelentkezését várja az Elnökség 1994. június 30-ig az előadás extractumának megküldésével.

Az előadás elfogadásáról az Elnökség 1994. augusztus 20-ig tájékoztatja a jelentkezőket.

A konferencia helyszíne a MH Központi Honvédkórház (Bp. XIII., Róbert K. krt. 44.) tanácsterme.

Érdeklődni lehet a Társaság főtájkáránál írásban, vagy telefonon. Dr. Szedresi István főtájkár, Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság Budapest, Pf. 50. 1387 T.: 129-1645

„A MEDICOR a magyar egészségügyért” Alapítvány (1135 Budapest, Tahí út 53—59) pályázatot hirdet a hazai egészségügyi ellátás műszerezettségének szintjének javítására a MEDICOR csoporthoz tartozó társaságok által gyártott termékek beszerzéséhez történő jelentős hozzájárulással.

A pályázati felhívás a Népjóléti Közlöny 8. számában jelenik meg.

A pályázat beadási határideje: 1994. július 15.

A pályázat tájékoztatója beszerezhető a MEDICOR Kereskedelmi RT Belkereskedelmi főosztályán (főosztályvezető Schöner István) 1135 Budapest, Tahí út 53—59. sz. alatt. Telefon: 252-9239, fax: 252-9441, illetve a MEDICOR Kereskedelmi RT alábbi bolthálózatában:

1132 Budapest, Váci út 62. Tel. + fax: 1-296-235

1136 Budapest (MEDISCONT Áruház) Tátra u. 3. Tel. + fax: 1-310-129

4027 Debrecen, Dózsa György út 1—3. Tel. + fax: 52-417-733

7400 Kaposvár, Ady E. u. 13. Tel. + fax: 82-410-907

6000 Kecskemét, Batthyány u. 18. Tel. + fax: 76-482-146

9023 Győr, Szigethy A. u. 78/a. Tel. + fax: 96-413-641

6500 Baja, Graug A. u. 5. Tel. + fax: 79-321-995

A Népjóléti Minisztérium tárcaszintű témáinak szakmai bírálati testülete

1. Klinikai és kísérletes onkológia tárcaszintű kutatás 1994—1996.

Elnök: dr. Schuler Dezső egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tagok: Besznyák István egyetemi tanár, Országos Onkológiai Intézet

dr. Czigler Jenő egyetemi tanár, igazgató, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Fül-Orr-Gége Klinika

dr. Jeney András egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

dr. Németh György főigazgató-helyettes, főorvos, Országos Onkológiai Intézet

dr. Oláh Éva egyetemi tanár, tanszékvezető, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika

dr. Kánicz Éva főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

dr. Schaff Zsuzsa egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

2. Anyagcsere folyamatok. Gastroenterológia. Táplálkozástudomány

Elnök: dr. Telegdy Gyula egyetemi tanár, igazgató, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézet

Tagok: dr. Bíró György egyetemi tanár, főigazgató főorvos, Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet

dr. Morava Endre egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Népegészségügyi Intézet

dr. Mózsi Gyula egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Nemesánszky Elemér c. egyetemi docens, osztályvezető főorvos, Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet

dr. Nyakas Csaba egyetemi docens, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem

dr. Romics László egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Mikó Irén adjunktus, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Kísérletes Sebészeti Intézet

dr. Udvardy Miklós docens, Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet

3. Gyógyszerkutatás, gyógyszerterápia

Elnök: dr. Szolcsányi János egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem,

Gyógyszertani Intézet

Tagok: dr. Arányi Péter kutatásfejlesztési igazgató, CHINOIN RT.

dr. Blaskó György főorvos, Szent Imre Kórház-Rendelőintézet

dr. Dóda Margit főorvos, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

dr. Papp Gyula egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Farmakológiai Intézet

dr. Szentmiklósi József egyetemi docens, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyógyszertani Intézet

dr. Kecskeméti Valéria egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Gyógyszertani Intézet

4. Az idegi tevékenység kísérletes és klinikai kutatása

Társelnök: dr. Palkovits Miklós egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

dr. Adám Veronika egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Kémiai-Biokémiai Intézet

Tagok: dr. Degrell István egyetemi docens, vezető, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika Önálló Pszichiátriai Részleg

dr. Freund Tamás főorvos, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

dr. Halász Péter egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Neurológiai Tanszék

dr. Nagy Zoltán egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

dr. Nyári István főigazgató, Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet

dr. Rihmer Zoltán főorvos, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet

dr. Hajós Ferenc egyetemi tanár, tanszékvezető, Állatorvostudományi Egyetem Anatómiai és Szövet-tani Tanszék

5. Klinikai és kísérletes immunológia

Elnök: dr. Petrányi Győző egyetemi tanár, főigazgató, Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet

Tagok: dr. Czirkák László egyetemi docens, Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Füst György főorvos, Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet

dr. Falus András osztályvezető, Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet

dr. Gergely Péter egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Merétey Katalin főorvos, Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet

dr. Szekeres Júlia egyetemi docens, igazgatóhelyettes, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet

6. Kardiopulmonális és vesebetegségek kutatása. Hypertonia

Elnök: *dr. Rosivall László* egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kórélettani Intézet

Tagok: *dr. Berentey Ernő* egyetemi tanár, igazgató, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Radiológiai Klinika

dr. Kapocsi Judit főorvos, Szent Imre Kórház-Rendelőintézet

dr. Naszlady Attila főigazgató főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

dr. Nemes Attila egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Ér- és Szívsebészeti Klinika

dr. Préda István egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Nagy Judit egyetemi tanár, igazgató, POTE és Irgalmasrend II. sz. Belgyógyászati Klinika

dr. Kurta Gyula osztályvezető főorvos, c. egyetemi docens, Területi Kórház Belgyógyászati Osztály, Berettyóújfalú

7. Érendszeri és vérképzőszervi megbetegedések kutatása

Elnök: *dr. Sas Géza* egyetemi tanár, Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet

Tagok: *dr. Kádár Anna* egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Kémiai-Biokémiai Intézet

dr. Machovich Raymund egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Kémiai-Biokémiai Intézet

dr. Muszbek László egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Központi Klinikai Kémiai Laboratórium

dr. Pálóczi Katalin főorvos, Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet

dr. Boda Zoltán egyetemi docens, Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

8. Környezeti tényezők egészségkárosító hatásai és azok megelőzése

Elnök: *dr. Sótönyi Péter* egyetemi tanár, tanszékvezető, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Igazságügyi Orvostani Intézet

Tagok: *dr. Bíró Vilmos* egyetemi tanár, tanszékvezető, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Traumatológiai Tanszék

dr. Köteles György c. egyetemi tanár, Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet

dr. Strausz János főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

dr. Szeberényi Szabolcs főorvos, Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet

dr. Tamásy Sándor főorvos, Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, Traumatológiai Osztály

dr. Ungváry György egyetemi tanár, főigazgató főorvos, Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet

dr. Sárvári András egyetemi docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Traumatológiai Tanszék

9. Magzati és újszülöttkori megbetegedések kutatása

Elnök: *dr. Tulassay Tivadar* egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tagok: *dr. Bodánszky Hedvig* egyetemi docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

dr. Büky Béla egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

dr. Czeizel Endre c. egyetemi tanár, Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet

dr. Lampé László egyetemi tanár, tanszékvezető, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

dr. Papp Zoltán egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

dr. Kosztolányi György egyetemi docens, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika

dr. Gáti István egyetemi tanár, igazgató, Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet

10. Fertőző betegségek megelőzésének és diagnosztikájának fejlesztése

Elnök: *dr. Horváth Attila* egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika

Tagok: *dr. D. Tóth Ferenc* egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet

dr. Buday József főorvos, Fővárosi Szent László Kórház-Rendelőintézet

dr. Ferencz Antal egyetemi tanár, igazgató, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Klinikai és Orvosi Laboratóriumi Intézet

dr. Lontai Imre osztályvezető, Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet

dr. Straub Ilona főorvos, Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet

dr. Ludwig Endre főorvos, Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály

11. Klinikai és kísérletes endokrinológia és neuroendokrinológia

Elnök: *dr. Spät András* egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet

Tagok: *dr. Czirják Sándor* főorvos, Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet

dr. Gerendai Ida egyetemi docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

dr. Makara Gábor főorvos, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

dr. Péter Ferenc c. egyetemi tanár, főigazgató, Budai Területi Gyermekkorház

dr. Szilágyi Géza egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem

dr. Szűcs János egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium

dr. Julesz János egyetemi tanár, vezető, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium

12. Társadalomorvostudomány és orvos-étika

Elnök: *dr. Forgács Iván* egyetemi tanár, igazgató, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Orvosi Népegészségtani Intézet

Tagok: *dr. Boján Ferenc* egyetemi tanár, tanszékvezető, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Társadalomorvostani Intézet

dr. Simon Tamás egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvostörténeti és Társadalomorvostani Intézet

dr. Ozsváth Károly egyetemi tanár, igazgató, Pécsi Orvostudományi Egyetem Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika

dr. Simon Kis Gábor főigazgató, Országos Orvos és Orvostechnológiai Intézet

dr. Paksy András főorvos, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Társadalomorvostani Intézet

dr. Szilárd István egyetemi adjunktus, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Társadalomorvostani Intézet

dr. Kovács József egyetemi adjunktus, a Bioetikai Részleg vezetője, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Magatartástudományi Intézet

dr. Sándor Judit jogász, Közép-kelet-európai Egyetem

dr. Pogány Tamás canadai kormánybiztos, Szent László Kórház

A Magyarok Nemzetközi Orvostudományi Akadémiája (Worldwide Hungarian Medical Academy, WHMA) 2. Nemzetközi Kongresszusát 1994. augusztus 25–27. között rendezi meg az Atrium Hyatt Hotelben Budapesten.

A rendezvény fő célja a magyarországi és határainkon túl élő magyar származású orvosok kapcsolatteremtése, illetve tapasztalatcseréje. A kongresszushoz gyógyszer- és műszerkiállítás is kapcsolódik.

Részvételi díj: 2500,— Ft.

Jelentkezési határidő: 1994. május 15. Az előadások angol nyelven hallgathatók.

A tudományos programról felvilágosítást ad: Dr. Cseh Károly, a Magyar Szervezőbizottság elnöke, tel.: 175-4533, III. Belklinika, Eötvös út 12, 1121 Budapest. Kiállításra jelentkezés: Burger Beáta CONTOURS Kft. tel./fax: 156-6712, Alkotás u. 47. 1123 Budapest.

A „Johan Béla” Országos Közegészségügyi Intézet 1994. május 17-én (kedden) 13.30 órakor a Fodor Teremben (IX.,

Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.

Témája: Szalai Zsuzsanna: A fejlődési rendellenességek területi halmozódása.

Rendelőnek is kiválóan alkalmas lakásomat hosszú távra bérbe adnám. Tel.: 133-4826.

Teljesen új fizioterápiás gépek és kauter féláron eladó. Érdeklődni telefonon Sziklai Károlyné 147-4791, vagy személyesen 1193 Budapest, Könyvköte u. 2.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Johnson & Johnson a világ vezető egészségügyi cége orvos asszisztens (medical assistant) pozícióba keres részmunkaidős orvos munkatársat, aki a Szakmai Program Manager irányítása alatt a Fogyasztási Osztály egészségügyi szakmai kapcsolatait felelős.

A betöltendő pozíció nagy mobilitást, kezdeményező és döntéshozatali képzettséget igényel, mely magas elvárásokat célgünk versenyképes jövedelemmel cégen belüli előmeneteli lehetőségekkel és egyéb juttatásokkal honorálja.

Az állással szemben támasztott elvárásaink:

- az egészségügyi szakmai program kivitelezésének végrehajtása
- termékismertető előadások kidolgozása
- szimpóziumokon, kiállításokon előadások tartása

- szakmai cikkek követése, feldolgozása
- a Szakmai Program tervezésében aktív közreműködés
- körülbelül heti 20 óra elfoglaltság

Követelmények:

- 28–35 év
- orvosi diploma, gyermekorvosi szakvizsga előnyt jelent
- budapesti lakhely
- angol nyelvtudás
- vezetői igazolvány

Kérjük, az Önéletrajzot (angolul) a következő címre szíveskedjen elküldeni: Johnson & Johnson Kft. G. M. Consumer Division, 1037 Budapest, Laborc u. 1.

A Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei igazgató főorvosa pályázatot hirdet bórtyógyász szakorvosi állás betöltésére.

Érdeklődni: igazgató főorvosnál (27-341-809).

A Nagybaracska Önkormányzat Képviselőtestülete pályázatot hirdet házi gyermekorvosi állás betöltésére. Ellátandó körzet Nagybaracska—Csátalja községek.

A munkakör betöltésének feltételei:

- Orvostudományi Egyetem csecsemő- és gyermekorvosi szakképesítése

- Legalább 3 év szakmai gyakorlat

- Büntetlen előélet

A pályázatnál saját személygépkocsival rendelkezők előnyben.

Az állás betölthető azonnal.

Juttatás: Az 1992. XXXII. tv. szerint + vezetői pótlék (16 000,— Ft).

Szolgálati lakás biztosítva.

A pályázathoz mellékelni kell:

- részletes szakmai önéletrajzot

- iskolai végzettséget igazoló okmányt, vagy annak hiteles másolatát

- 30 napnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

A pályázatot Nagybaracska község polgármesteréhez kell benyújtani.

Cím: 6527 Nagybaracska, Szabadság tér 10. T.: 79-361-177.

Az Országos Onkológiai Intézet (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a Fejnyaksebészeti Osztályon megüresedett orvosi állásra.

Pályázati feltételek: Általános orvosi diploma, fül-orr-gégészeti, vagy sebészeti, vagy szájsebészeti szakvizsga.

Beosztás és illetmény a szolgálati időtől függően.

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

A Budapesti Igazságügyi Orvosszakértői Intézet (Budapest II. ker., Gyorskocsi u. 25.) pályázatot hirdet 1 fő igazságügyi elmeorvosszakértői állásra.

Pályázati feltételek: büntetlen előélet, orvosi diploma, elme- (és ideg)-gyógyászati szakképesítés, legalább 4 éves szakmai gyakorlat.

Fizetés: a Közalkmalmazotti tv. előírásai alapján, megegyezés szerint.

Jelentkezés: a pályázat megjelenését követően 30 napon belül szóban, vagy írásban a Budapesti Igazságügyi Orvosszakértői Intézet igazgatójánál (1363 Budapest, Pf. 31. Tel.: 201-0137; 201-6166.

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet a traumatológiai és a központi laboratóriumi osztályon megüresedett szakorvosi állások betöltésére.

Szakvizsga előtt állók pályázatát is várjuk.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, esetleg szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Orvosi Hetilap

75 Ft

1994. május 15.

135. évfolyam — 20. szám

A pszichoszomatikus táplálkozásszavarok szövődményei

Szabó Pál dr., Túry Ferenc dr.

1067

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Arteria carotis interna szűkületek gyakorisága coronaria műtétre váró betegek között**

Szabolcs Zoltán dr., Bodor Elek dr., Hüttl Kálmán dr.

1073

ÚJ HAZAI GYÓGYSZEREK**Az antiösztrogén hatású új vegyület (EGIS—5650, panomifene) endokrin hatásairól egészséges önkénteseken: fázis I/a vizsgálat**

Számel Irén dr., Budai Barna, Gyergyay Fruzsina dr., Erdélyi-Tóth Valéria dr., Kralovánszky Judit dr., Drabant Sándor dr., Csörgő Margit dr., Zsarnóczay Péterné dr.

1077

TRÓPUSI BETEGSÉGEK**Invazív amoebiasis**

Dobi Sándor dr., Horváth Andrea dr., Szunyogh Ildikó dr., Józsa Terézia dr., Antóny Annamária dr., Várnai Ferenc dr., Abdul Latif Kassas dr.

1083

KAZUISZTIKA**Eosinophil leukaemia: a Philadelphia chromosoma negatív krónikus myeloid leukaemia ritka formája?**

Telek Béla dr., Kiss Jolán dr., D. Tóth Ferenc dr., Krasznai Géza dr., Ujj György dr., Rejtő László dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán dr.

1087

HORUS**A tudós és a költő. Genersich Antal emlékére**

Hidvégi Jenő

1091

Adatok az obesitas tudománytörténetéhez

Ényei Tamás dr.

1092

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1097

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1108

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1112

HÍREK

1120



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



DEPAKINE®



...HAMAROSAN KINYITJUK

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

DEPAKINE®

"CHRONO" tabl. 300 mg, ill. 500 mg
szirup 150 ml

Széles spektrumú antiepileptikum.

HATÓANYAG

87 mg acidum valproicum,
200 mg natrium valproicum 300 mg-os CHRONO tablettánként;
145 mg acidum valproicum,
333 mg natrium valproicum 500 mg-os CHRONO tablettánként;
8,646 g (~300 mg/5 ml) natrium valproicum,
90 g szacharózt is tartalmazó (150 ml) szirupban.

JAVALLATOK

Generalizált rohamok: Absence-ek, piknolepsziás absence-ek, mioklonusos rohamok (juvénilis mioklonusos generalizált epilepszia); mioklonusos asztalias rohamok (Lennox-Gastaut sy.). Súlyos epilepszia BNS-rohamok (West sy.); grand mal, grand mal + absence-ek. Fokális rohamok: Komplex parciális rohamok; parciális szekunder generalizálódó rohamok.

ELLENJAVALLATOK

A gyógyszer iránti túlérzékenység. Máj-, vagy hasnyálmirigyműködési zavarok. Haemorrhagias diathesis. Szoptatás.

Relatív ellenjavallat: Terhesség

ADAGOLÁS

Individuális. A kezdő adagolás általában napi 15 mg/ttkg. A napi adagot 2-4 részre elosztva kell adni. A kezdő adag hetenként 5-10 mg/ttkg-mal emelhető, amíg eléri a napi 30 mg/ttkg-ot. Célserű étkezés közben vagy után bevenni. A leggyakoribb fenntartó terápia: felnőtteknek 600-1800 mg/nap, 6-14 éves korban 400-1200 mg/nap, 3-6 éves korban 300-900 mg/nap. Ha a beteg más antiepileptikumról tér át, a másik szert csak fokozatosan szabad csökkenteni. A terheltség 40. napjáig - amennyiben adagolása feltétlen szükséges - kisebb adagokat (napi 15-20 mg/ttkg) kell adni.

MELLÉKHATÁSOK

A kezelés kezdetén gastrointestinális panaszok, majd később az étvágy megnövekedése.
Álmosság, ataxia, átmeneti hajhullás (gondor "új" haj kinövésével). Májműködési zavar ritkán okozhat.
Leitak pancreatitises esetet is.
Okozhat központi idegrendszeri tüneteket.
A vérzési idő reverzibilis megnyúlása, thrombocytopenia, thrombocytá-aggregáció gátlása, a fibrinogénszint csökkenése fordulhat elő, különösen nagy adagok mellett, általában a kezelés kezdetekor.
Előfordulhat túlérzékenységi reakció, menstruációs zavar.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Mérsen-inhibálják a pirimidinnel, fenitinnel, vérbetétet ható gyógyszerekkel gyógyszerkölcsonhatás fellelphet.

FIGYELMEZTETÉS

A kezelés megkezdése előtt, majd periódikusan, valamint sebészeti beavatkozás megkezdése előtt ellenőrizni kell a májfunkciók értékeit, a vérváradási időt, thrombocytaggregációt, a pancreas-enzimeket és a fibrinogénszintet.
Veseelégtelenség esetén a gyógyszer adagolás egyidejűleg állandó be. 3 éves életkor alatt célszerű a Depakine-t monoterápiában alkalmazni. Terhes nőknek gondos mérlegelése alapján rendelhető. Ájt a placentán. Diabetes mellitusos beteg vizelésvizsgálata fals pozitív eredményt adhat a valproinsav metabolizmus során keletkező ketontestek miatt. Diabeteses betegek esetében a Depakine szirup szacharóztartalma is figyelembe kell venni. A pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszélyrel járó munkát végezni tilos. (Eltérítendő a 6/1976. (Eü.K.3.) Eü.M. sz. utasítás alapján.) Alkohalmazásnak, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszest italt fogyasztani.

MEGJEGYZÉS

+ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db CHRONO tableta 300 mg;
30 db CHRONO tableta 500 mg;
150 ml szirup.
OGYI eng. száma: 4304/40/92.



Gyógyszer és Vegyszeri Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

SANOFI-WINTHROP

A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelkezésre" c. kiadvány tartalmazza.

Hungarian Medical Journal

May 15, 1994. Volume 135. No. 20.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Medical complications of eating disorders
Szabó, P., Túry, F.

1067

CLINICAL STUDIES

The frequency of coexisting carotid stenoses
at patients undergoing coronary artery bypass
surgery

Szabolcs, Z., Bodor, E., Hüttl, K.

1073

NEW HUNGARIAN DRUGS

Endocrine effects of panomifene (EGIS-5650)
on healthy volunteers: a phase I/a study
Számel, I., Budai, B., Gyergyay, F.,
Erdélyi-Tóth, V., Kralovánszky, J., Drabant, S.,
Csörgő, M., Zsarnóczay, P.

1077

TROPICAL DISEASES

Invasive amoebiasis

Dobi, S., Horváth, A., Szunyogh, I., Józsa, T.,
Antóny, A., Várnai, F., Kassas, A. L.

1083

CASE REPORTS

Eosinophil leukaemia: an uncommon form
of Philadelphia chromosome negative chronic
myelogenous leukaemia?

Telek, B., Kiss, J., D. Tóth, F., Krasznai, G.,
Ujj, Gy., Rejtő, L., Kiss A., Rák, K.

1087

HORUS

In memoriam Antal Genersich, the scientist
and poet

Hidvégi, J.

1091

Data to history of obesity

Tényi, T.

1092

FROM THE LITERATURE

1097

DRUG NEWS

1108

NEWS

1120

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,

a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

tel.: 270-2229) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.

Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,

1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 20. szám — 1994. May 15.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLO DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,
Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr.,
Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós
dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsa
Róbert dr. és Giacinto Miklós dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.23499.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674

ISSN 0030-6002



CAVINTON®

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét! A CAVINTON komplex hatása: -javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén. -fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével. -növeli az agyi keringést, szelektív antívazokonstriktor hatása az isémiás területen a légkifejezettebb. A hosszútávú kezelés biztonságos.

Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

CAVINTON®

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167



RICHTER: a jól bevált recept

A pszichoszomatikus táplálkozási zavarok szövődményei

Szabó Pál dr.¹ és Túry Ferenc dr.²

Kossuth Lajos Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Debrecen (igazgató: Kovács Zoltán dr.)¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, I. Pszichiátriai Osztály, Miskolc (főorvos: Túry Ferenc dr.)²

A táplálkozási zavarok közül az anorexia nervosa és a bulimia nervosa gyakorisága növekszik. Ezen zavarok sokféle — olykor végzetes — szövődményeit tekintik át a szerzők. A koplalás-diétázás, a falási roham és a testsúly csökkentésére alkalmazott módszerek (önhánytatás, hashajtó, vízhajtó, fogyaszto gyógyszer, túlzott testedzés) — külön-külön vagy együtt — az egész szervezetet károsítják. A gastrointestinalis, cardiovascularis, pulmonológiai, renalis, haematológiai, nőgyógyászati, endokrinológiai, idegrendszeri, ortopédiai, bőrgyógyászati, gégeészeti és sztomatológiai szövődmények ismertetése után a szerzők áttekintik a táplálkozási zavarok felismerésének lehetőségét.

Kulcsszavak: táplálkozási zavarok, anorexia nervosa, bulimia nervosa, szövődmények

Medical complications of eating disorders. Among eating disorders, the incidence and prevalence of anorexia nervosa and bulimia nervosa are reported to be on the increase. The diverse — and possibly fatal — consequences of these disorders are reviewed by the authors. The process of fasting-dieting, the bingeing episode or the methods applied for weight reduction (self-vomiting, use of laxatives, diuretics, diet pills, extreme exercise) can be harmful to the organism, either alone, or in combination. After reviewing the gastrointestinal, cardiovascular, pulmonary, renal, hematological, gynecological, endocrine, neurological, orthopedic, dermatologic, laryngologic and dental complications, the authors highlight anamnestic data and clinical signs on the basis of which eating disorders can be diagnosed.

Key words: eating disorders, anorexia nervosa, bulimia nervosa, medical complications

A táplálkozás zavarairól több irodalmi áttekintés jelent meg magyar nyelven az elmúlt néhány évben (2, 43, 44, 46, 48), de ezek mindegyike ideg-elmegyógyászati szakfolyóiratban. Az anorexia nervosa évtizedek óta szerepel a belgyógyászati, gyermekgyógyászati és neurológiai tankönyvekben, a gyakoribb bulimia nervosáról viszont csak *Pethő*: „Részletes pszichiátria” című tankönyvében olvashatunk (29). Így szükségét érezzük, hogy az anorexia nervosa (a továbbiakban: AN), és bulimia nervosa (a továbbiakban: BN) szövődményeit ismertessük a gyakorló orvos számára.

Az AN *Lasègue* 1873-ban és *Gull* 1874-ben megjelent közleményei óta ismert, de már 1694-ben *Richard Morton* hiteles leírást adott a kórképről. Az AN-ról magyar nyelven is olvashatunk friss irodalmi áttekintést (48, 49). A BN-t alig 15 éve ismeri az orvosi közvélemény, *Russell* leírása óta (33), magyar nyelven pedig 10 év latenciával jelentek meg az első bulimiáról szóló közlemények (2, 43, 44).

Az Amerikai Pszichiátriai Társaság betegségszótárási rendszerét, a DSM—III—R (3) a táplálkozás zavarai-val kapcsolatban általánosan elfogadják. A DSM—III—R a következőkben rögzíti az AN (1. táblázat) és a BN (2. táblázat) diagnosztikai kritériumait.

1. táblázat: Az anorexia nervosa diagnosztikai kritériumai a DSM—III—R (3) szerint

- A) Intenzív félelem az elhízástól még soványság esetén is.
- B) A testsúly és alak észlelésének zavarai, azaz a beteg túl kövérnek érzi magát, még veszélyesen lefogyva is az az érzése, hogy valamely testtája túl kövér.
- C) Tiltakozik az ellen, hogy testsúlya a kornak és magasságnak megfelelő legyen, azaz súlyvesztés, amely a testsúllynak az elvárthoz képest legalább 15%-os csökkenéséhez vezet; a pubertás alatt elvárt súlynövekedés elmarad és a testsúly 15%-kal az elvárt érték alatt marad.
- D) Nőknél legalább három egymást követő menstruáció kimarad (primer és szekunder amenorrhoea)

DSM—III—R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised edition (3)

2. táblázat: A bulimia nervosa diagnosztikai kritériumai a DSM—III—R (3) szerint

- A) Falásrohamok ismétlődő epizódjai (nagy mennyiségű étel gyors elfogyasztása).
- B) A falásrohamok alatt az éves fölötti kontroll hiányának érzése.
- C) Rendszerint önhánytatás, hashajtók, vízhajtók használata, szigorú diéta vagy koplalás, erős testedzés a hízás megelőzése céljából.
- D) Minimálisan heti két falási epizód átlagosan, legalább három hónapig.
- E) Állandó, túlzott törődés a test alakjával és a testsúllyal

DSM—III—R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised edition (3)

Rövidítések: AN = anorexia nervosa; Bn = bulimia nervosa

A táplálkozási zavarok jelentőségét növekvő gyakoriságuk, valamint súlyos (esetenként halálos) szövődményeik adják (1, 14, 18, 50).

Epidemiológiai vizsgálataink (40, 45) eredményei szerint a BN prevalenciája a magyar egyetemista nők között 1–1,3%, ami megfelel a fejlett ipari országokban közölt adatoknak. Az AN prevalenciája általában 0,5–1% fiatal nők körében (48).

A fenti, DSM–III–R (3) szerinti diagnosztikai kritériumok azonban meglehetősen szigorúak, és az így anorexiának vagy bulimiának diagnosztizált személyek számát többszörösen meghaladja azok száma, akik atípusos vagy szubklinikai táplálkozási zavarral rendelkeznek.

Az AN és a BN között sok hasonlóság van a tünetek, valamint a tünetek háttérben megbúvó pszichológiai tényezők terén, és ezek a zavarok át is alakulhatnak egymásba. Ezt fejezi ki a pszichoszomatikus táplálkozási zavarok kontinuum-hipotézise (47), amely az obesitással teljes. Az anorexiás és bulimiás betegek korábban nemritkán elhízottak voltak, és az elhízottak jelentős része is rendelkezik az AN és BN tüneteivel és pszichológiai sajátosságaival. Így együtt tárgyaljuk a táplálkozási zavarokat kísérő szövődményeket, az AN és BN közötti különbségekre majd külön fogunk utalni.

A táplálkozási zavarok szövődményei — eredetük szerint — három csoportba oszthatók. 1. Irreálisan sovány alak elérésére törekedve és az esetleges falási rohamok hizlaló hatását ellensúlyozandó a betegek jelentős része hosszabb-rövidebb ideig koplal vagy diétázik, ami mennyiségi és/vagy minőségi éhezéshöz, különböző hiánybetegségekhez vezet. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy normális tápláltsági állapot mellett vagy elhízottan is fennállhat az éhezés állapota. 2. A szövődmények egy része a bulimia nervosa vezértünetével, a falásrohammal kapcsolatos. Falásrohamról beszélünk, ha nagy mennyiségű (akár 5–50 ezer kalóriányi) táplálék elfogyasztására kerül sor rövid időn (általában 2 órán) belül, többnyire gyorsan és egyedül, titokban, kellemetlen érzések (bűntudat, önvádlások, szorongás, depresszió) által kísérve. A falásrohamot először elhízott egyénknél figyelték meg, az anorexia nervosa egyik alcsoportjában is jellemző tünet a falásroham. A falásroham elsősorban a gastrointestinalis rendszer felső részét károsítja, halálos szövődményt is leírtak már (1, 14, 18). 3. A kívánt súly vagy alak elérése céljából a betegek nagy része olyan módszereket alkalmaz, amelyek alkalmasak a testsúly csökkentésére. A leggyakoribb az önhánytatás, majd a hashajtók, vízhajtók, fogyaszto hatású gyógyszerek (pl. pajzsmirigyhormonok, inzulin) szedése. A kemény testedzés oka is gyakran a karcsúbb alak elérésének a vágya. Akárcsak a módszerek, a szövődmények is sokfélék lehetnek. A testsúly csökkentésére szedett gyógyszerek önmagukban is toxikus hatásúak lehetnek. Egyes szövődmények kialakulásában több, esetleg mindhárom tényező szerepet játszik, ahogyan ezt pl. a fagerózió kialakulásánál láthatjuk (41).

Az AN és a BN mortalitása a 18–20%-ot is elérheti (28). Patton (28) szerint az anorexiások mortalitása 5,6-szor, a bulimiásoké 9,1-szer nagyobb, mint az átlagnépességé. Ez a magas öngyilkossági ráta mellett az itt tár-

gyalt szövődmények közül az elektrolit-háztartás felborulása miatt bekövetkező szívelégtelenségnek vagy szívmegeállásnak, oesophagus-vérzésnek, gyomorrepedésnek vagy az ismétlődő pancreatitisnek tulajdonítható (1, 14, 18).

Hall és mtsai (17) több száz táplálkozási zavarban szenvedő beteget megvizsgálva az anorexiások 39, a bulimiások 32%-ánál talált orvosi kezelést igénylő betegséget. Ezen betegek 10%-a betegsége folyamán intenzív osztályos kezelésre szorult, közülük valamennyi nagy mennyiségű hashajtót szedett.

A táplálkozási zavar tünetei a szervezet egészét, szinte minden szervet károsítanak kisebb-nagyobb mértékben, így minden orvos találkozhat az anorexiás vagy bulimiás beteggel. A szövődményeket az érintett szervrendszer, illetve az orvosi szakterület szerint csoportosítva tárgyaljuk (3. táblázat).

3. táblázat: A táplálkozási zavarok következményei

Szervrendszer	Tünetek, szövődmények
Gastrointestinalis (1, 5, 11, 14, 19, 24, 25, 30, 35)	csökkent motilitás, a gyomor ürülése késik, arteria mesenterica superior szindróma, gyomor-dilatatio, -necrosis, -ruptura, oesophagitis, oesophagus-szűkület, -ruptura, Mallory–Weiss-szindróma, hasmenés, enteropathia, bél-atónia, pancreatitis, sialadenomegalia
Cardiovasculáris (18, 27, 31, 36, 50)	bradycardia, hypotonia, orthostaticus hypotonia, kóros EKG (megnyúlt Q–T szakasz, ritmuszavar), myocardium-atrófia, cardiomyopathia, szívelégtelenség, hirtelen szívhalál, mitralis prolapsus szindróma
Pulmonológiai (9, 25)	bradypnoe, pneumomediastinum, subcutan emphysema, pneumonia?
Haematológiai (9, 23)	anaemia (normochrom, normocytás), leukopenia, relatív lymphocytosissal, thrombocytopenia, csökkent We-érték
Renális (4, 6)	a GFR és a koncentráció képesség csökken, polyuria, részleges diabetes insipidus, szekunder hyperaldosteronismus, pseudo-Bartter-szindróma, toxikus nephropathia, ödéma
Nőgyógyászati-szülészeti (3, 7, 13, 21, 22, 37, 38, 39, 42)	oligo- vagy amenorrhoea, nincs ovuláció, csökkent fertilitás, gyakoribb szülészeti szövődmények (farfekvés, császármetszés), nagyobb perinatalis mortalitás, alacsony APGAR-érték, gyakori fejlődési rendellenességek
Egyéb endokrinológiai (8, 15, 19)	alacsony ösztadiol-, LH- és FSH-szérumszint, releasing hormonra csökkent LH- és FSH-válasz alacsony T3-szint, a T4–T3 konverzió és a TRH–TSH-válasz csökkent, „low T3 syndrome”, hypothyreosis tünetei emelkedett kortizol-szérumszint, dexametazon-nonsuppressio
Neurológiai (12, 20, 27, 51)	EEG-abnormalitások, epilepszia, az agy térfogata csökkent, kóros glükóz-metabolizmus (PET), polyneuropathia, myopathia
Orthopediai (32, 34)	a csont sűrűsége csökken, osteoporosis, osteopenia, patológiás törések
Bőrgyógyászati (16)	száraz, berepedezett bőr, hyperkarotinaemia, Russell-jel, perioralis irritáció, töredezett körmök, hajhullás, lanugo-szórzet
Gégészeti (26)	rekedség, mélyebb hang, hangképzési zavar, laryngosccoppal teleangiectasia, haemangioma, hegesezés, hangszalag-vérzés, -ödéma, -polip, -erythema
Sztomatológiai (41)	jellegzetes lokalizációjú fogkopás, xerostomia, száynyálkahártya-irritáció, cheilosis, caries

Gastrointestinalis szövődmények

A táplálkozási zavarok tünetei a gastrointestinalis rendszert érintik a legközvetlenebb módon (11). A koplalás miatt a gyomor- és bél-motilitás csökken, a gyomor ürülése késik, így gyakori panasz az evés utáni teltségérzés, a korai telődés, puffadtság érzése, valamint a székrekedés. Gyakori a hasi fájdalom, amely néha élevesélyes szövődményt jelezhet. A gyomor kitágulását azonnali sebészeti beavatkozást igénylő gyomor-necrosis vagy gyomorruptura követheti (1, 25, 35). AN-ban a hasi fájdalom az arteria mesenterica superior szindróma tünete is lehet (25). BN-ban még gyakoribbak a gastrointestinalis tünetek. Az ismétlődő hányás a nyelőcső gyulladását, szűkületét vagy vérzését (Mallory–Weiss-szindróma) okozhatja, a nyelőcső-ruptura élevesélyes szövődmény (11, 25).

A hashajtók mértéktelen szedése véres hasmenést, zsír-székletet, proteinvesztő gastroenteropathiát okozhat (19), vagy a bél-perisztaltika teljesen megszűnhet, ami néha bél-resectiót tesz szükségessé (24, 25).

Az ismétlődő akut pancreatitis hátterében is nemritkán táplálkozási zavar áll, halállal végződő esetet is közöltek (14).

Ártalmatlan tünet ugyan, de a testével egyébként is elégedetlen és testképzavarral küzdő beteg számára rendkívül kellemetlen a parotis (és a többi nyálmirigy) kétoldali meggduzzadása (19, 30). A sialadenomegalia kialakulási mechanizmusa nem ismert. A bulimiás betegek kb. 20%-ánál észlelhető, elsősorban azoknál, akik legalább naponta hánynak. A parotis-duzzanat intermittáló, a falási rohamok és önhánytatások függvényében szűnik meg és jelenik meg újra (5).

Cardiovascularis szövődmények

A koplalás és csökkent folyadékfelvétel, a hányás és hashajtás következtében dehidráció, hypovolaemia és az elektrolit-háztartás zavarai alakul ki, az alapanyagcsere is csökken. Így elsősorban AN-ban (de BN-ban is) csökken a pulzusszám (ált. 60/min. alá), a vérnyomás (80/50 Hgmm alá), orthostaticus változások és szívzöreje észlelhető. Az EKG gyakran kóros, elsősorban a Q–T szakasz megnyúlása és aritmia jellemző (18, 36). A szívizomzat atrofíája (18) és szívéletelenség (36) sem ritka AN-ban és BN-ban. Hirtelen szívhalálról is beszámoltak (18).

Az ipecacuanha-abusus cardiomyopathiát okozhat (27). Ez a veszély nem lebecsülendő, mivel Pope és mtsai (31) bulimiás betegek közül közel 30% ipecacuanhával hánytatta magát.

A szív állapotát figyelembe kell venni a betegek újratáplálásakor, mert előfordult, hogy a túlzott parenterális folyadékbevitel okozta a beteg halálát (50).

Pulmonológiai szövődmények

Az önhánytatás következtében kialakult metabolikus alkalózist a szervezet bradypnoeal kompenzálja.

AN-ban és BN-ban beszámoltak spontán pneumomediastinumról és subcutan emphysemáról (25). Ennek a kialakulási mechanizmusa nem tisztázott. Logikusan merül fel a hányás szerepe, de ezeket az elváltozásokat olyan bete-

geknél írták le, akik nem hánytak (vagy ezt sikerült eltitkolniuk).

A immunológiai funkciók romlása vagy a hányás közben történő aspiráció miatt tüdőgyulladás alakulhat ki (9).

Haematológiai szövődmények

AN-ban enyhe normochrom és normocytás anaemiát, leukopeniát relatív lymphocytosissal és thrombocytopeniát írtak le (23). Az anaemia a rehidráció során kifejezettebbé válik. A Westergreen-érték szinte minden esetben feltűnően alacsony.

Bár AN-ban (és kisebb mértékben BN-ban is) az immunrendszernek mind a celluláris, mind a humorális tényezői megváltoznak, a bakteriális fertőzések nem gyakoribbak, a virális fertőzésekkel szemben pedig kifejezetten ellenállóknak tűnnek az anorexiás betegek. Tekintetbe kell azonban venni azt is, hogy az AN-t kísérő haematológiai változások és a termoreguláció zavarai miatt a fertőzés szokásos tünetei (a fehérvérsejtszám növekedése, emelkedett Westergreen-érték, láz) gyakran nem észlelhetők (9).

Renális szövődmények

A csökkent folyadékfelvétel és a folyadékvesztés (hányás, hashajtás) miatt csökken a vese vérátáramlása és megváltozhat a glomeruláris membrán permeabilitása is. Ez a GFR és a vese filtrációs képességének csökkenéséhez vezet, polyuria, részleges diabetes insipidus észlelhető (6). A BUN-érték emelkedett (4). Az önhánytatás metabolikus alkalózist, a hashajtás metabolikus acidózist okozhat, ezek hatását a dehidráció súlyosbítja.

A súlycsökkentésre használt gyógyszerek közvetlenül is károsíthatják a vesét.

Másodlagos hyperaldosteronismus, pseudo-Bartter-szindróma is kialakulhat.

A táplálkozás zavaraiiban előforduló ödéma kialakulásában a hypoproteinaemia, a sós ételek fogyasztása és/vagy a dehidráció miatt jelentkező hyperaldosteronismus játszik szerepet.

Nőgyógyászati szövődmények

Az amenorrhoea klasszikus lelet a táplálkozás zavaraiiban, az AN egyik diagnosztikai kritériuma (3). BN-ban is a betegek 64%-ánál találtak oligo- vagy amenorrhoeát és 79%-ban anovulációs ciklust annak ellenére, hogy a betegek testsúlya normális volt (7). Az amenorrhoea kialakulásában a hypothalamus-hypophysis-ovarium tengelyt érintő elváltozások mellett szerepet játszik a kaotikus táplálkozás, a kemény testedzés, a zsírszövet csökkenése és az emocionális izgalom állapota, illetve ezen tényezők interakciója, kombinációja.

Újabban vizsgálták a terhesség és a táplálkozási zavar kölcsönhatását. Úgy tűnik, a terhesség folyamán az AN valamelyest rosszabbodik, viszont a BN kifejezetten javul, és a betegek mintegy negyede meggyógyul a terhesség során (21). Még ha remisszióba is kerül a táplálkozási zavar a terhesség alatt, a betegek kisebb súlyú újszülötteket hoznak a világra, alacsonyabb APGAR-értékkel (38). Nagyobb a perinatalis mortalitás, gyakoribbak a fejlődési

rendellenességek (farkastorok, nyúlszáj), az ikerszülések és a szülési komplikációk is (farfekvés, császármetszés). *Lember és Phillips* (22) 43 anorexiás és bulimiás beteg vizsgálata alapján nem erősítette meg ezeket a baljós eredményeket, de ennek valószínűleg az az oka, hogy a vizsgálati populáció önként jelentkezőkből állt.

A táplálkozászavarban szenvedő anyák testképzavarukat (42) kivettik csecsemőjükre. Nyugtalanító adatokat közölnek arról, hogy több esetben az anya attól félve, hogy elhízik a gyerek, fogyókúrának veti alá, és egy anorexiás anya 10 hetes kislányát halálra éhezette (37).

A meddőség-szakrendeléseket felkereső nők között is gyakori a táplálkozászavar (39). BN-ban az ismételt spon-tán vetélés gyakorisága is nagyobb (13).

Egyéb endokrinológiai változások

A hypothalamus-hypophysis-ovarium tengely mellett a többi hormonális rendszer működése is alapvetően megváltozik. Itt csak a leglényegesebb változásokat vázoljuk, ugyanis a bonyolultabb vizsgálatoknak — csekély hozzáférhetőségük miatt — a gyakorló orvos számára nincs jelentősége.

Az ösztadiol, az LH és az FSH szérumszintje alacsony AN-ban. Ez az amenorrhoea mellett növekedéssbeli elmaradást és késői pubertást okozhat. A releasing hormonokra adott LH- és FSH-válasz éretlen, a pubertás előtti állapotnak felel meg.

A pajzsmirigyműködés is gyakran kóros AN-ban. A TRH-ra adott TSH-válasz csökkent. A T4—T3 konverzió és így a T3-szint csökkent, emelkedik viszont a kevésbé hatékony reverse T3 szérumszintje. Mindezek következménye a termoreguláció zavara, az alacsony alapanyagcse-re, a fáradékonyosság és a székrekedés (8).

A hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely részéről jellemző az emelkedett szérumszint, és az, hogy dexametazon adására nem csökken a kortizolszint (dexametazon-nonsuppressio) (15—19).

Neurológiai szövődmények

Az elektrolit-háztartás zavarával magyarázzák az anorexiás betegek EEG-abnormalitásait. *Crisp és mtsai* (10) betegek 10%-ánál találtak epilepsziát. Több esetben az epilepsziás roham vízmérgezés következménye volt (12).

CT-vel az agy tömegének csökkenése mutatható ki AN-ban és BN-ban (20).

Pozitron emissziós tomográfiával (PET) az agyi glükóz-metabolizmus kóros voltát igazolták (51).

A polyneuropathia tünetei közül renyhébb sajátreflexek, érzékszavarok, ritkán, paresis vagy paralysis is észlelhetők.

Az ipécacuanha-abusus reverzibilis myopathiát is okozhat (27).

Orthopediai szövődmények

Az AN-ban és BN-ban nem ritka az osteoporosis és osteopenia. 13 vizsgálat eredményeinek áttekintése (34) alapján egyértelmű, hogy a csont sűrűsége AN-ban csökkent. Az osteoporosis kialakulásában az ösztrogén-hiánynak, a hypercortisolaemiának, az alacsony súlynak, a mozgáshi-

ányának, a kalcium, foszfor és D-vitamin csökkent bevitelének tulajdoníthatunk szerepet.

A patológiás törések elsősorban a lumbális csigolyákat (kompressziós törés), a bordákat és a medencecsontot érintik. Az egészséges egyénekhez viszonyítva az anorexiás betegeknél hétszer gyakrabban fordul elő csonttörés (32).

Bőrgyógyászati szövődmények

Gyakran a bőrgyógyászati tünetek alapján merül fel a táplálkozászavar gyanúja (16).

A dehidráció és a bőr alatti zsírszövet csökkenése miatt a bőr száraz, könnyen berepedezik. Ebben szerepet játszik az ösztrogénhiány is, mivel a májban csökken a karotinmetabolizmus, a tenyerek és talpak sárgás színezetűek lehetnek. A bőr általában piszkos benyomást kelt. A Russell-jel — a kéz hátán és az ujjak volaris felszínén apró sérülések, hegek láthatóak, amelyeket a metszőfogak okoznak — az önhánytatásról árulkodik (33). Szintén a hányás következménye a gyomorsav okozta periorális irritáció. A kéz- és lábkörmök könnyen töredeznek. Esetleg hajhullás észlelhető, lanugoszerű szőrzet jelenik meg, a testszőrzet pigmentációja fokozódhat. Bizonyos bőrbetegségek (pl. az acne) a táplálkozás függvényében rosszabbodhatnak vagy javulhatnak.

Gégészeti tünetek

Az ujjak vagy a hányási reflex kiváltására használt eszközök (pl. szemüveg szára) sérüléseket okozhatnak a szájpardon és a garatban.

Morison és Morris (26) 3 előadóművész (énekes, színész) betegénél az önhánytatás okozott gégepanaszokat. Ennek hatására megvizsgáltak 11 bulimiás beteget. Közülük csak háromnak nem okozott gégészeti panaszt a hányás, és a laryngoscopus vizsgálat csak 2 betegnél mutatott normális viszonyokat. A leggyakoribb panasz a rekedtség, hangképzési nehézség és a hang mélyülése volt. A laryngoscopus vizsgálattal teleangiectasiát, haemangiómát, hegeseledést, elsimult nyálkahártyát, a hangszalag vérzését vagy ödémáját, polipot és erythemát találtak (26).

Sztomatológiai szövődmények

A sztomatológiai szövődményekről már részletesen beszámoltunk máshol (41). Így itt csak felsorolásra szorítkozunk. Táplálkozási zavar gyanúját keltheti a jellegzetes lokalizációjú fogkopás (oralisan a frontfogak, buccalisan a felső szemfogak, premolarisok és az alsó őrlők eróziója, attritíója és abrasiója), a xerostomia, a szájnálkahártya irritációja, a cheilosis és a fokozott szuvasodás. A nyálmiriggyulladás miatt is a fogorvost keresheti fel a beteg. Gyakran a fogorvosi rendelőben derül fény a táplálkozási zavarra.

A gyakorló orvos lehetőségei a táplálkozási zavarainak felismerésére

Az AN felismerése a feltűnő súlyhiány miatt nem nehéz. Más a helyzet azonban a BN-val. A bulimiás betegek túlnyomó része normális súllyal rendelkezik, és titkolja tüne-

teit, vagy nem is rendelkezik betegségbelátással. Az anamnézisben a nagy súlyingadozás keltheti táplálkozásszavar gyanúját. Célszerű érdeklődni a táplálkozási szokásokról, a korábbi súlyról. Jellemző a pszichoszomatikus táplálkozásszavarral rendelkező betegre, hogy túlzott jelentőséget tulajdonít a súlyának, külső megjelenésének, táplálkozásának. A menstruáció is gyakran rendszertelen vagy kimarad. Meg kell kérdezni, szed-e hashajtót, vízhajtót a beteg, a nem vényköteles gyógyszerek szedéséről is célszerű érdeklődni.

A fizikális vizsgálat során a dehidráció jelei, a Russell-jel és egyéb bőrtünetek, a kétoldali parotis-duzzanat és a fogak állapota utalhat bulimiára. Különös figyelmet kell fordítani a gastrointestinalis rendszer és a szív vizsgálatára. A cardialis szövődmények veszélye miatt EKG-vizsgálatra van szükség.

A laboratóriumi vizsgálatok közül táplálkozásszavar gyanúja esetén javasolják a teljes vérkép, a vércukor, serum-elektrolitok, a vese-funkciók és pajzsmirigy-funkciók vizsgálatát (30). A májenzimek, izomenzimek (CPK és aldoláz), az amiláz, a koleszterin, kalcium és magnézium meghatározása is informatív lehet. A panaszok alapján radiológiai vagy endoszkópos vizsgálat, EEG- vagy EMG-vizsgálat is szóba jöhet.

A táplálkozásszavarban szenvedő beteg kezelése különösen nehéz. A kezelésbe célszerű bevonni az ilyen betegségek kezelésében gyakorlattal rendelkező pszichiátert.

A dolgozat az OTKA (T 013941 sz. pályázat) támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Abdu, R. A., Garritano, D., Culver, O.: Acute gastric necrosis in anorexia nervosa and bulimia. Arch. Surg., 1987, 122, 830–832. — 2. Altomare Gy., Riskó Á.: Anorexia és bulimia a mai orvosi gyakorlatban. Psychiatria Hungarica, 1989, 4, 187–189. — 3. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. Washington, D. C., APA, 1987. — 4. Boag, F., Weerakoon, J., Ginsburg, J. és mtsai: Diminished creatinine clearance in anorexia nervosa: reversal with weight gain. J. Clin. Pathol., 1985, 38, 60–63. — 5. Brady, J. P.: Parotid enlargement in bulimia. J. Fam. Prac., 1985, 20, 496–502. — 6. Brotman, A. W., Stern, T. A., Brotman, D. L.: Renal disease and dysfunction in two patients with anorexia nervosa. J. Clin. Psychiatry, 1986, 47, 433–434. — 7. Canthopher, T., Evans, C., Lacey, J. H. és mtsai: Menstrual and ovulatory disturbance in bulimia. Br. Med. J., 1988, 297, 836–837. — 8. Casper, R.: The pathophysiology of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Annu. Rev. Nutr., 1986, 6, 299–316. — 9. Comerci, G. D.: Medical Complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Medical Clinics of North America, 1990, 74, 1293–1310. — 10. Crisp, A. H., Fenton, G. W., Scotton, L.: A controlled study of the EEG in anorexia nervosa. Br. J. Psychiatry, 1968, 114, 1149–1160. — 11. Cuellar, R. E., Van Thiel, D. H.: Gastrointestinal consequences of the eating disorders: anorexia nervosa and bulimia. Am. J. Gastroenterology, 1986, 81, 1113–1124. — 12. Cuesta, M. J., Juan, J. A., Peralta, V.: Secondary seizures from water intoxication. Gen. Hosp. Psychiatry, 1992, 14, 212–213. — 13. Ford, M., Dolan, B. M.: Bulimia associated with repeated spontaneous abortion. Int. J. Eating Dis., 1989, 8, 243–245. — 14. Gavish, D., Eisenberg, S., Berry, E. M. és mtsai: Bulimia. An underlying behavioral disorder in hyperlipidemic pancreatitis: A prospective multidisciplinary approach. Arch. Intern. Med., 1987, 147, 705–708. — 15. Gold, P. W.,

Gwirtsman, H., Avgerinos, P. C. és mtsai: Abnormal hypothalamic-pituitary function in anorexia nervosa. N. Engl. J. Med., 1986, 314, 1334–1342. — 16. Gupta, M. A., Gupta, A. K., Haberman, H. F.: Dermatologic signs in anorexia nervosa and bulimia nervosa. Arch. Dermatol., 1987, 123, 1386–1390. — 17. Hall, R. C., Hoffmann, R. S., Beresford, T. P. és mtsai: Physical illness encountered in patients with eating disorders. Psychosomatics, 1989, 30, 174–191. — 18. Isner, J. M., Roberts, W. C., Heymsfield, S. B. és mtsai: Anorexia nervosa and sudden death. Ann. Intern. Med., 1985, 102, 49–52. — 19. Kaplan, A. S.: Bio-medical variables in the eating disorders. Can. J. Psychiatry, 1990, 35, 745–752. — 20. Krieg, J.-C., Lauer, C., Pirke, K.-M.: Structural brain abnormalities in patients with bulimia nervosa. Psychiatry Res., 1989, 27, 39–48. — 21. Lacey, J. H., Smith, G.: Bulimia nervosa: the impact of pregnancy on mother and baby. Br. J. Psychiatry, 1987, 150, 777–781. — 22. Lemberg, R., Phillips, J.: The impact of pregnancy on anorexia nervosa and bulimia. Int. J. Eating Dis., 1989, 8, 285–295. — 23. Mant, M. J., Faragher, B. S.: The hematology of anorexia nervosa. Br. J. Haematol., 1972, 23, 737–749. — 24. Mitchell, J. A., Boutacoff, L. I.: Laxative abuse complicating bulimia: medical and treatment implications. Int. J. Eating Dis., 1986, 5, 325–334. — 25. Mitchell, J. E., Seim, H. C., Colon, E. és mtsai: Medical complications and medical management of bulimia. Ann. Intern. Med., 1987, 107, 71–77. — 26. Morrison, M. D., Morris, B. D.: Dysphonia and bulimia: Vomiting laryngeal injury. J. Voice, 1990, 4, 76–80. — 27. Palmer, E. P., Guay, A. T.: Reversible myopathy secondary to abuse of ipecac in patients with major eating disorders. N. Engl. J. Med., 1985, 313, 1457–1459. — 28. Patton, G. C.: Mortality in eating disorders. Psychol. Med., 1988, 18, 947–952. — 29. Pethő B.: Részletes pszichiátria. Budapest, M. P. T., 1989. — 30. Pomeroy, C., Mitchell, J. E.: Medical complications and management of eating disorders. Psychiatric Annals, 1989, 19, 488–493. — 31. Pope, H. G. Jr., Hudson, J. I., Nixon, R. A. és mtsai: The epidemiology of ipecac abuse. N. Engl. J. Med., 1986, 314, 245–246. — 32. Rigotti, N. A., Nusbaum, S. R., Herzog, D. B. és mtsai: Osteoporosis in women with anorexia nervosa. N. Engl. J. Med., 1984, 311, 1601–1606. — 33. Russell, G. F. M.: Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. Psychol. Med., 1979, 9, 429–448. — 34. Salisbury, J. J., Mitchell, J. E.: Bone mineral density and anorexia nervosa in women. Am. J. Psychiatry, 1991, 148, 768–774. — 35. Schechter, J. O., Altemus, M., Greenfeld, D. G.: Food bingeing and oesophageal perforation in anorexia nervosa. Hosp. Community Psychiatry, 1986, 37, 507–508. — 36. Schocken, D. D., Holloway, D., Powers, P.: Weight loss and the heart: effects of anorexia nervosa and starvation. Arch. Intern. Med., 1989, 149, 877–881. — 37. Smith, S. M., Hanson, R.: Failure to thrive and anorexia nervosa. Postgrad. Med. J., 1972, 48, 382–384. — 38. Stewart, D. E., Raskin, J., Garfinkel, P. E. és mtsai: Anorexia nervosa, bulimia and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, 157, 1194–1198. — 39. Stewart, D. E., Robinson, G. E., Goldbloom, D. S. és mtsai: Infertility and eating disorders. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, 163, 1196–1199. — 40. Szabó, P., Túry, F.: The prevalence of bulimia nervosa in a Hungarian college and secondary school population. Psychother. Psychosom., 1991, 56, 43–47. — 41. Szabó P., Túry F., Madlén M.: A bulimia nervosa szomatológiai vonatkozásai. Fogorvosi Szemle, 1991, 84, 301–305. — 42. Szabó P.: A testkép a táplálkozás zavaraiiban. Végeken, 1993, 4, 5–13. — 43. Tölgyes T., Simon L.: A bulimia nervosa. Ideggy. Szemle, 1989, 42, 397–407. — 44. Túry F., Szabó P.: A táplálkozási zavarok pszichoszomatikájá, különös tekintettel a bulimia nervosára. A MÁOTE és a MPT Pszichoszomatikus Szekciójának közleményei. 24. füzet. Budapest, 1989. — 45. Túry F., Szabó P., Szendrey G.: Evészavarok prevalenciája egyetemista populációban. Ideggyógy. Szemle, 1990, 43, 409–418. — 46. Túry F., Szabó P.: Bulimia nervosa. Irodalmi áttekintés. Psychiatria Hungarica, 1991, 6, 43–59. — 47. Túry F., Szabó P.: A pszichoszomatikus táplálkozási zavarok kontinuum-hipotézise. Borsodi Orvosi Szemle, 1991, 7, 3–13. — 48. Túry F., Szabó P., Wildmann M.: Anorexia nervosa: irodalmi áttekintés. I. Történet, diagnosztikus kritériumok, epidemiológia, tünettan. Psychiatria Hungari-

ca, 1993, 8, 301–314. — 49. Túry F., Szabó P., Wildmann M.: Anorexia nervosa: Irodalmi áttekintés II. Etiopatogenesis, terápia, prognózis. *Psychiatria Hungarica*, 1993, 8, 387–408. — 50. Weinsier, R. L., Krundieck, P. H., Krundieck, C. L.: Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: The refeeding syndrome revisited. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1981, 34, 393–399. —

51. Wu, J. C., Hagman, J. H., Buchsbaum, M. S. és mtsai: Greater left cerebral hemisphere metabolism in bulimia assessed by positron emission tomography. *Am. J. Psychiatry*, 1990, 147, 309–311.

(Szabó Pál dr., Debrecen, Hadházi út 151. 4028)

Azupentat 400

**Az Azupentat 400
retard filmtabletta 400 mg
elhúzó hatású**

pentoxifyllint tartalmaz.
A pentoxifyllin hatására
csökken a perifériás ellenállás,
a verő-, és perctérfogató nő,
növekszik a vörös
vérsejtek rugalmassága,
a plazma fibrinogén
szintje csökken,
fibrinolitikus aktivitása
viszont megnő,
a tromboxán szintézis
fokozódása pedig
gátlólag hat a trombociták
aggregációjára.
Mindezek a tényezők
együttesen jelentősen
javítják a központi
és perifériás véráramlást.

retard filmtabletta

Érzékeny, székrekedést okozó készítmény.

20 db

Azupentat®-400

retard tabletták

400 mg pentoxifyllinum
retard tablettaként

AZU
Pharma

Javallatok:

funkcionális,
arterioszklerotikus és más
perifériás véráramlási zavarok
és ezek következményeként létrejött
trofikus elváltozások. A szem és
fül véráramlási zavarok
okozta betegségei.

Adagolás:

általában napi 3 tablettát.
Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra
és gyógyszerköcsönhatásokra
vonatkozóan kérjük, olvassa
el a termék alkalmazási
előírását.

Rendelhetőség:

csak vényre kapható.

Csomagolás: 20, 50, 100 tablettát.

Fogyasztói ár:

20 tabl. 260 Ft. **Térítési díj: 13 Ft.**

50 tabl. 520 Ft. **Térítési díj: 22,70 Ft.**

100 tabl. 1000 Ft. **Térítési díj: 37,40 Ft.**

Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

költségszökkentő márkás készítmények

AZU
PHARMA



MEDKOM-LÍZING

KEDVEZŐ FELTÉTELEKKEL
MINDEN ÁLTALUNK FORGALMAZOTT MŰSZER
MEGVÁSÁROLHATÓ

Részletes információ:

MEDKOM International Kft.

1133 Gogol u. 34.

Telefon/fax: 140-2456. Telefon: 270-2931, (06-60) 326-315

Arteria carotis interna szűkületek gyakorisága coronaria műtétre váró betegek között

Szabolcs Zoltán dr., Bodor Elek dr. és Hüttl Kálmán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)

A szerők coronaria műtétre kerülő 1273 betegükön vizsgálták a társbetegségeként előforduló arteria carotis interna stenosisok gyakoriságát. A betegek 7,3%-ában hemodinamikai szempontból jelentéktelen, 3,8%-ában viszont szignifikáns carotis interna stenosisot találtak. A carotis interna szűkületek előfordulása az életkor növekedésével fokozódott. A 70 éven felüli coronaria műtétre kerülő férfi betegeknek már majdnem 10%-ban találtak jelentős nyaki verőér szűkületet is. A szignifikáns szűkületek 75%-a volt tünetmentes. Szűrővizsgálatok nélkül ezek nem kerültek volna felismerésre. A közlemény célja, hogy felhívja a figyelmet a coronaria betegség mellett előforduló carotis interna szűkületek gyakoriságára.

Kulcsszavak: szívsebészet, coronaria bypass, carotis szűrés

The frequency of coexisting carotid stenoses at patients undergoing coronary artery bypass surgery. 1273 patients awaiting for coronary surgery were screened towards coexisting internal carotid artery stenoses. Non-significant carotid stenosis was revealed in 7.3% of these patients. In 48 patients (3.8%) the revealed stenoses were found to be hemodynamically significant. The coexistence of significant carotid stenoses with coronary artery disease was especially high at elderly patients. Among male patients over 70 years of age the occurrence of high grade carotid stenosis was as high as 10%. The 75% of significant stenoses was found to be asymptomatic. These would not been revealed without the carotid screening. The goal of this study is drawing attention to the frequent coexistence of coronary artery disease with carotid artery stenoses.

Key words: cardiac surgery, coronary surgery, carotid screening

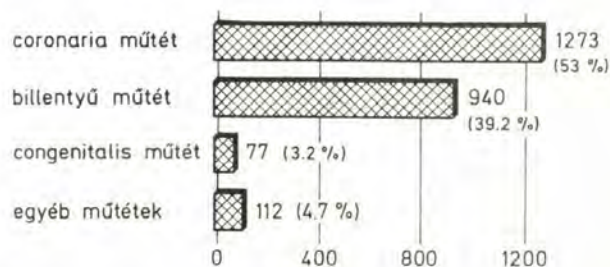
Az arteriosclerosis obliterans rendszerint nemcsak egy körülírt érszakasz betegsége, hanem az egész artériás érrendszerre kiterjedő degeneratív folyamat. Mindebből következik, hogy nem ritka az olyan beteg, akinek multiplex érelváltozása van.

Az arteriosclerosis multilokális manifesztációinak együttes jelenléte nemcsak a kórlefolyást, az életkilátásokat tekintve fontos tényező, hanem a választandó kezelési szempontjából is meghatározó lehet (19).

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikán az elmúlt négy évben vizsgáltuk a coronaria bypass (továbbiakban: CABG) műtétre kerülő betegeknek társbetegségeként jelenlévő és hemodinamikai szempontból szignifikánsnak minősülő arteria carotis interna (továbbiakban: ACI) stenosisok előfordulásának gyakoriságát.

Beteganyag

1989. jan. 1. és 1992. dec. 31. között eltelt négy év alatt a Budapesti Ér- és Szívsebészeti Klinikán összesen 2402 nyitott szívű műtétre került sor. 1273 esetben, az összes szívű műtét 53%-ában végeztünk ischaemiás szívbetegség miatt CABG műtétet (1. ábra).

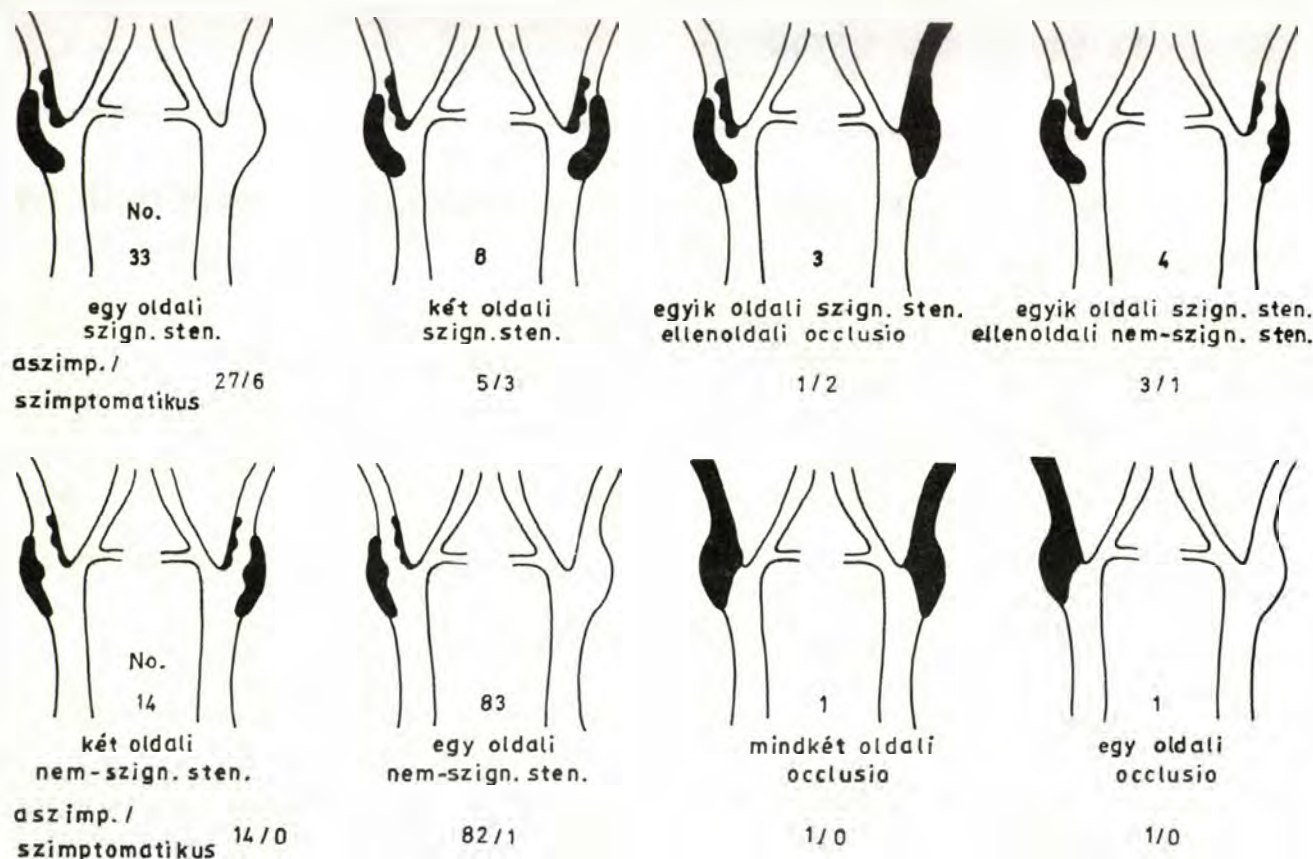


1. ábra: Az Ér- és Szívsebészeti Klinikán végzett nyitott szívű műtétek (1989–1992)

A CABG műtétre kerülő betegek átlagéletkora 55,5 év, legfiatalabb beteg 27 éves, a legidősebb 79 éves volt. A betegek 83,3%-a volt férfi, 16,7%-a nő (1060/213).

A koszorúér műtétre váró valamennyi betegnél azonos vizsgálati módszer segítségével igyekeztünk az esetleg jelen lévő ACI stenosisokat diagnosztizálni (16).

Gondos anamnézis felvétel (cerebrovasculáris keringészavarra visszavezethető neurológiai történések) és a carotisok fölött hallható zörejek jelenlétének vagy hiányának megállapítása volt minden esetben a vizsgálatok kiindulási pontja. Pozitív anamnesztikus adat, vagy a carotisok felett hallható zöreje esetén elvégeztük a carotisok duplex scan vizsgálatát. 60 éven felüli CABG műtétre váró betegeknek anamnesztikus adatok és szűkület jelenlétére utaló zörejek hiányában is rutinszerűen elvégeztük a carotis internák duplex scan vizsgálatát. Amennyiben a non-invazív



2. ábra: 147 betegnél mellékbetegséggént felfedezett ACI stenosisok és occlusiók patomorfológiai és tüneti besorolása

vizsgálatokkal a koszorúér betegség mellett szímtomatikus és/vagy hemodinamikai szempontból jelentős ACI stenosisot találtunk, úgy soroltuk a supraaortikus artériák szelektív angiographiás vizsgálatára. Mindezen információk birtokában — a kardiális állapot messzemenő figyelembevételével — alakítottuk ki az érintett betegeknek ideálisnak vélt műtéti stratégiát.

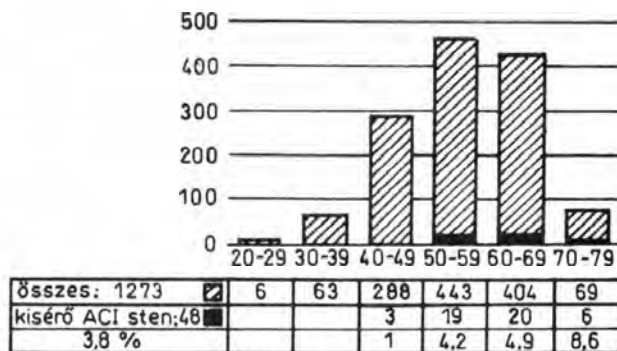
Az 1273 CABG műtetre kerülő beteg közül a fentiekben vázolt vizsgálati protokoll alapján 147 betegnél, a vizsgált betegek 11,5%-ában találtunk a coronaria betegséghez társuló ACI stenosisot. A szűkületek patomorfológiáját, valamint szímtomatikus, illetve aszímtomatikus jellegét mutatja a 2. ábra.

48 betegnél, a CABG műtetre kerülő betegek 3,8%-ában találtunk szignifikáns mértékűnek tartott, tehát legalább 75%-os lumen redukciót előidéző ACI stenosisot. Közülük 33 betegnél csak egy, nyolcnál pedig mindkét oldalon szűkület volt. Egyik oldali ACI szignifikáns stenosisa mellett ellenoldali occlusiót három, mérsékelt szűkületet pedig négy esetben találtunk.

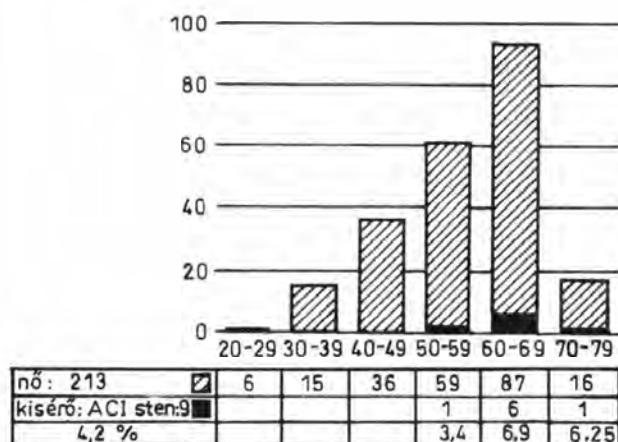
A 48 beteg közül tizenkettőnek (25%) szerepelt az anamnézisében transiens ischaemiás attack vagy stroke. A betegek háromnegyedénél a talált szignifikáns ACI stenosis teljesen tünetmentes volt. 97 betegnél, a CABG műtetre kerülő betegek 7,3%-ánál találtunk hemodinamikai szempontból jelentéktelen (<70%) ACI stenosisot. 83 esetben egyoldali, 14 esetben pedig kétoldali szűkületről volt szó. Közülük mindössze egy betegnél szerepelt az anamnézisben cerebrovascularis keringésszavarra visszavezethető neurológiai tünet (amaurosis fugax). Ebben az esetben egy 50%-os lumen redukciót előidéző, kraterszerűen kifehélyesedett felszíni, szűkítő plakkot találtunk a jobb oldali ACI eredésénél. Feltehetően ez az exulcerálódott plakk szerepelhetett a látászavarokat eredményező agyi mikroembolizációk forrásaként. Egy betegnél kétoldali, egy másiknál pedig egyoldali, tünetmentesen kialakult komplett occlusiót diagnosztizáltunk.

Azon 48 beteg, akinél jelentős szűkületet találtunk, többségében férfi volt (81%). Mindössze 9 nő volt közöttük. A CABG műtetre kerülő férfiak 3,7%-ában (39/1060), a nőknek pedig 4,2%-ában (9/213) találtunk kísérő betegséggént szignifikáns ACI stenosisot. A nemek ilyen irányú érintettségében tehát lényegi eltérés nem volt.

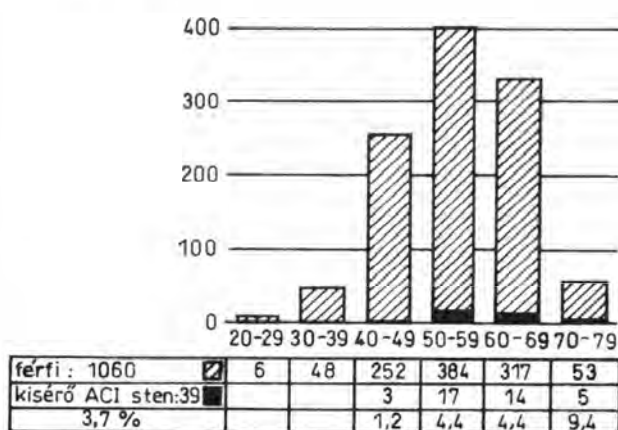
A 48 beteg átlagéletkora 60,8 év, ezen belül a férfiaké 60,4 év, a nők pedig 63 év volt. A 3. a–c ábrák oszlopdiagramjai egymás mellett ábrázolják a CABG műtetre kerülő betegek, ezen belül a férfiak és nők korcsoportok szerinti megoszlását. Minden egyes korcsoportban feltüntettük a talált szignifikáns ACI stenosisok számát és százalékos előfordulását.



3. ábra: A szignifikáns ACI stenosisok előfordulása a CABG műtetre váró betegek (a), és külön-külön a férfiak (b) és a nők (c) egyes csoportjaiban (1989–1992)



3.b ábra



3.c ábra

Az ábrák adataiból kiolvasható, hogy férfiaknál 40, nőknél 50 éves kor alatt nem fordult elő koszorúér betegséghez társuló szignifikáns ACI stenosis. Hetven évnél idősebb, CABG műtétre kerülő férfiaknál pedig már majd minden tizediknél számolhatunk jelentős ACI szűkülettel. Nőknél hatvanéves kor felett 6–7%-ban találtunk kifejezett nyaki verőér szűkületet.

A koszorúér betegségben és szignifikáns ACI stenosisban egyaránt szenvedő 48 beteg rizikó faktorainak elemzésekor leggyakrabban a dohányzással (67%) és a hypertóniával (54%) találkoztunk. Lényegesen ritkábban fordult elő hypercholesterinaemia (25%) és a diabetes mellitus (12,5%).

Megbeszélés

Irodalmi adatok szerint CABG műtétre váró betegek 6–20%-ában fordul elő mellékbetegséggént észlelt 50%-ot meghaladó arteria carotis interna stenosis (7, 11). Szignifikáns, tehát 75–80%-ot meghaladó ACI szűkület a betegek mintegy 2–9%-ában van jelen (1. táblázat).

A közölt adatok némiképp eltérnek egymástól, melynek okai között részint a vizsgálatokba bevont betegek eltérő száma és kormegoszlása, az egymástól olykor igen eltérő carotis szűrési, diagnosztikai módszerek, és nem utolsósorban a stenosis mértékének szignifikáns voltában megnyilvánuló véleménykülönbségek játszanak szerepet.

Az elmúlt négy évben CABG műtétre került betegeink 3,8%-ában találtunk társbetegséggént szignifikáns ACI stenosis. Ez az arány megfelel, sőt sok esetben meg is halad-

1. táblázat: Hemodinamikailag jelentős (szignifikáns) ACI stenosisok előfordulási aránya CABG-műtétre váró betegek között. Irodalmi áttekintés

Szerző	Közlés éve	Betegszám (N)	Szignifikáns carotis sten. előfordulása (%)
Mehigan (13)	1977	874	5,6
Hertzer (18)	1978	13 119	1,3
Barnes (2)	1980	120	16,0
Rice (15)	1980	4 023	1,5
Hennerici (7)	1981	264	6,8
Balderman (1)	1983	500	3,4
Brener (4)	1984	1 795	2,3
Jones (11)	1984	5 676	5,3
Lord (12)	1986	1 964	1,8
Hertzer (3)	1989	9 714	2,8
Jausseran (10)	1989	210	11,0
Minami (14)	1989	1 471	3,2
Eisenbund (25)	1990	2 000	2,5
Faggioli (31)	1990	539	8,7
Berens (3)	1992	1 087	4,2
Saját	1994	1 273	3,8

ja az irodalmi utalásokban szereplő értékeket. A Barnes és Jausseran által közölt igen magas, 11 és 16%-os szignifikáns ACI stenosis előfordulási arány megbízhatóságát megkérdőjelezi az igen szerény számú — 120, illetve 210 — CABG műtétre váró betegek vizsgálatából levont következtetés.

A társuló szignifikáns ACI stenosisok Faggioli által megadott 8,7%-os előfordulási gyakorisága pedig csak a 60 éven felüli CABG műtétre váró betegekhez vonatkozik. A szignifikáns ACI stenosisok általunk tapasztalt gyakoriságát leginkább Hertzer (9) által közölt adatokkal lehet egybevetni. A majd 10 000 CABG műtétre kerülő betegnél pont egy százalékkal találta alacsonyabbnak a szignifikáns ACI stenosisok előfordulását, mint mi a Budapesti Ér- és Szívsebészeti Klinikán.

60 éven felüli CABG műtétre kerülő betegeinknél 5,5%-ban (26/473), míg 60 éven aluliaknál 2,7%-ban (22/800) találtunk társbetegséggént szignifikáns ACI stenosis. Leggyakrabban a 70 éven felüli koszorúér beteg férfiaknál fordult elő mellékbetegséggént jelentős mértékű carotis szűkület. Esetükben majdnem minden 10. beteg érintett volt.

Saját beteganyagunkban is igazolódni látszik, hogy coronaria betegség és carotis stenosis együttes előfordulására elsősorban 60 éven felüli férfiak esetében kell számítani. További hajlamosító tényező a dohányzás, hypertonia, hypercholesterinaemia és a diabetes. Az összes rizikó tényező értékelése után Faggioli (6) arra a következtetésre jutott, hogy egyedül az életkornak van meghatározó jelentősége a 75%-ot meghaladó carotis stenosisok és a coronaria betegség együttes előfordulásában. Ha pedig ez így van, úgy az életkori határok szívsebészeti kitolódásával mind gyakrabban találkozhatunk az érbetegségek ezen kombinációjával.

A talált szignifikáns ACI stenosisok 75%-a tünetmentes volt, tehát a korrekt szűrővizsgálat nélkül biztosan nem ke-

rültek volna felismerésre. Korábbi közleményünkben a társuló ACI stenosisok még nagyobb százalékát találtuk tünetmentesnek (92%) (16).

A nem szignifikáns ACI stenosisok aktuálisan, a CABG műtét szempontjából nem jelentenek fokozott cerebrális rizikót. Mégis fontos eredménye a szűrővizsgálatoknak, hogy ezen a szignifikancia határát még el nem érő szűkületek progresszióját a szívűtétet követően is ellenőrizni tudjuk. Négy esetben észleltük, a szívűtét idején hemodinamikailag még jelentéktelen ACI stenosisnak a műtétet követően kialakuló jelentős progresszióját. Mind a négy betegnél sikeres carotis rekonstrukciót végeztünk 4, 6, 19, 20 hónappal a CABG műtétet követően.

Műteti kezelést igénylő coronaria betegség és arteria carotis interna szűkülete a közös etiopatológia és az azonos rizikó faktorok eredményeként gyakran társul.

A közlemény célja elsősorban az, hogy erre a gyakori kombinációra felhívja a figyelmet.

1273 CABG műtétre váró betegünk szűrő jellegű vizsgálatából kiderült, hogy minden tizedik CABG műtétre kerülő betegnél számíthatunk különböző súlyosságú ACI stenosis jelenlétére. Közülük minden harmadik szignifikáns mértékű. Ismert, hogy a hemodinamikailag jelentős ACI stenosis jelenléte fokozott stroke rizikót jelent a CABG műtétre kerülő beteg számára (4, 11). Ilyen esetekben a profilaktikus carotis endarteriectomia alkalmas módszernek látszik e fokozott cerebrális rizikó csökkentésére (17, 18).

CABG műtétre kerülő betegeink carotis szűrése során szerzett tapasztalatainkból levonható következtetések:

1. elsősorban a 60 éven felüli betegek esetében kell számítanunk az arteria carotis internának jelentős fokú szűkületeire is;
2. a coronaria betegséghez társuló szignifikáns ACI stenosisok nagy többsége (>75%) tünetmentes, így ezek csak célirányos és tudatos szűrővizsgálat eredményeként diagnosztizálhatók, ezért
3. fontos a carotis-szűrést a szívűtét előtti kivizsgálás lényegi részének tekinteni.

IRODALOM: 1. Balderman, S. C., I. Z. Guiterrez, P. Makula és mtsai: Noninvasive screening for asymptomatic carotid artery disease prior to cardiac operation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.,

1983, 85, 427–33. — 2. Barnes, R. W., P. B. Marszalek, S. E. Rittgers: Asymptomatic carotid disease in preoperative patients. Stroke, 1980, 11, 136. — 3. Berens, S. E., N. T. Kouchoukos, S. F. Murphy és mtsai: Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. J. Vasc. Surg., 1992, 15, 313–23. — 4. Brenner, B. J., D. K. Brief, J. Alpert és mtsai: A four-year experience with preoperative noninvasive carotid evaluation of two thousand twenty-six patients undergoing cardiac surgery. J. Vasc. Surg., 1984, 1, 326–338. — 5. Eisenbund, D. E.: Hozzászólás Faggioli „The role of carotid screening before coronary artery bypass” c. közleményéhez. J. Vasc. Surg., 1990, 12, 729. — 6. Faggioli, G. L., G. R. Curl, J. J. Ricotta: The role of carotid screening before coronary artery bypass. J. of Vasc. Surg. 1990, 12, 724–29. — 7. Hennerici, M., A. Aurich, W. Sandman és mtsai: Incidence of asymptomatic extracranial artery disease. Stroke, 1981, 12, 750–8. — 8. Hertzner, N. R., F. D. Loop, P. C. Beven és mtsai: Staged and combined surgical approach to simultaneous carotid and coronary vascular disease. Surgery, 1978, 84, 803–9. — 9. Hertzner, N. R., F. D. Loop, E. G. Beven és mtsai: Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: A study including prospective randomization. J. of Vasc. Surg., 1989, 9, 455–63. — 10. Jausseran, J. M., P. Beregeron, M. Reggi és mtsai: Single staged carotid and coronary arteries surgery. J. Cardiovasc. Surg., 1989, 30, 407–13. — 11. Jones, E. L., J. M. Craver, R. A. Michalil és mtsai: Combined carotid and coronary operation: when are they necessary? J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1984, 87, 7–16. — 12. Lord, R. S. A., R. Graham, M. X. Shanahan és mtsai: Intéret de l'endarteriectomie carotidienne et du pontage aorto-coronaire simultanés. Ann. Chir. Vasc., 1986, 1, 201–7. — 13. Mehigan, J. T., W. S. Bush, E. D. Pipkin és mtsai: A planned approach to coexistent cerebrovascular disease in coronary artery bypass candidates. Arch. Surg., 1977, 112, 1403–9. — 14. Minami, K., M. Gawaz, H. Ohlmeier és mtsai: Management of concomitant occlusive disease of coronary and carotid arteries using cardiopulmonary bypass for both procedures. J. Cardiovasc. Surg., 1989, 30, 723–28. — 15. Rice, P. L., R. Pifarra, H. J., Sullivan és mtsai: Experience with simultaneous myocardial revascularization and carotid endarterectomy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1980, 79, 922–5. — 16. Szabolcs Z., Bodor E., Széghelyi K. és mtsai: Carotis vizsgálat jelentősége coronaria műtétek kapcsán. Orv. Hetil., 1993, 134 (16), 849–52. — 17. Szabolcs Z., Bodor E., Entz L. és mtsai: Együlésben végzett coronaria bypass műtét és carotis desobliteration. Magy. Sebészet, 1993, közlés alatt. — 18. Szabolcs Z., Bodor E., Dzsini Cs. és mtsai: Szívsebészeti beavatkozásokkal szimultán (együlésben) végzett egyéb műtétek. Lege Artis Medicinæ, 1993, közlés alatt. — 19. Tóth K., Nádai I.: Alsó végtagi perifériás érbetegség társulása a coronariák és a carotis rendszer betegségeivel. Orv. Hetilap, 1990, 131, 783–86.

(Szabolcs Zoltán dr., Budapest, Városmajor u. 68. 1122)



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
 9700 Szombathely, Paragvári út 15. Tel./ fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 328-322.

ORVOSI MŰSZEREK

KÓRHÁZAK RÉSZÉRE
 VILÁGSZÍNVONALÚ, ORKI ÁLTAL ENGEDÉLYEZETT:

- 1-2-3-6-12 csatornás EKG-k (SIEMENS, HP)
- Terheléses- és HOLTZ-rendszerek
- Beteg- és műtét ellenőrző rendszerek
- Hordozható DC defibrillátor óráz monitorral, EKG-val, pacemakerrel egybeépítve (SIEMENS, HP)
- SZINES DOPPLER készülékek (Hewlett Packard gyártmány)
- FIZIKÓ- és BALNEOTHERÁPIÁS készülékek (ENRAF NONIUS gyártmány)
- Ágytálmások
- CARDIOTOCOGRAPH-ok (Hewlett Packard gyártmány) 5 év garancia a 1351 A típusral
- Operációs mikroszkópok
- ERBE sebészeti vágók

CSALÁDORVOSOK RÉSZÉRE:
 MEGBÍZHATÓ VILÁGCÉGEKTŐL HOSSZÚ TÁVRA:

- BURDICK ELITE II. intelligens 3 csatornás EKG (ál egy csatornás)
- GAZDASÁGOS: 1 csatornás rögzítéssel a világ egyik legjobb analízis programjával igen kedvező hazai tapasztalatokkal
- QBC Reference TELJES VÉRKÉP meghatározó rendszer. Gyors, azonnali eredmény.
- BOEHRINGER REFLOTION IV. Kislabor, 16 paraméter gyors, pontos meghatározása
- OTOSCOPI-OPHTHALMOSCOPI szettek
- Vérnyomásmérők, phonendoscópok
- Szemészeti műszerek

CSOMAGKÜLDŐ SZOLGÁLAT - MEGRENDELÉST TELEFONON IS ELFOGADUNK!

Az antiösztrogén hatású új vegyület (EGIS—5650, panomifene) endokrin hatásairól egészséges önkénteseken: fázis I/a vizsgálat

Számel Irén dr.¹, Budai Barna¹, Gyergyay Fruzsina dr.¹, Erdélyi-Tóth Valéria dr.¹, Kralovánszky Judit dr.¹, Drabant Sándor dr.², Csörgő Margit dr.² és Zsarnóczay Péterné dr.²

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)¹

EGIS Gyógyszergyár Rt. Budapest (kutatási igazgató: Blaskó Gábor dr.)²

A szerzők egy új magyar tamoxifen analóg endokrin hatásait tanulmányozták 10 egészséges, menopauzában lévő önkéntes nő részvételével placebo kontrolllos, részlegesen kettősvak fázis I/a vizsgálat során. A panomifene egyszeri orális alkalmazását követően szérumban ösztadiol (E_2), follikulus stimuláló hormon (FSH), luteinizáló hormon (LH) és prolaktin (PROL) szinteket mértek radioimmunoassay módszerrel két kiválasztott dózisszinten (12 mg és 120 mg). A 12 mg dózis esetén a panomifene parciális ösztrogén hatást fejthet ki. Ez a hatás dominánssá válhat, ha a 12 mg beadását kis panomifene dózisok (3 mg, 6 mg) adagolása előzte meg. A 120 mg panomifene dózis erős antiösztrogén hatást fejt ki. Az FSH és LH szintek nem változtak egyik dózis esetében sem. A PROL enyhe eszkendő tendenciát mutatott a két hetes követési időtartam alatt. A 120 mg-os panomifene a PROL szintet jelentős, de statisztikailag nem szignifikáns mértékben szupprimálta. A vizsgálatok alapján a panomifene biztonságos tamoxifen analógnak tűnik, amely egyszeri orális adagolás mellett nem befolyásolja kóros mértékben egészséges egyedek néhány hormonjának szintjét.

Kulcsszavak: antiösztrogén, tamoxifen analóg, panomifene, fázis I/a vizsgálat, hormon szintek

Az ösztadiol receptor-pozitív menopauzában lévő, előrehaladott emlőrákos betegek palliatív kezelésének egyik legkorszerűbb és legkíméletesebb módja az antiösztrogén terápia. Az antihormonok mellékhatásai enyhébbek, mint az egyéb ablatív vagy additív hormonális beavatkozásoké, ezért klinikai alkalmazásukra már a '70-es évektől kezdődően találtunk adatokat (2–4, 6, 8, 11, 12).

A nem szteroid szerkezetű trifeniletilén származékok egyik legkedvezőbb biológiai tulajdonságú képviselője a tamoxifen (11, 23). A hazai előállítású gyógyszer Zitazonium® (EGIS Gyógyszergyár Rt., Budapest) néven került forgalomba és 1980 óta alkalmazzák a klinikai gyakorlatban az emlőrák kezelésében (8, 16, 17).

Rövidítések: FSH = follikulus stimuláló hormon; LH = luteinizáló hormon; E_2 = ösztadiol; PAN = panomifene; PROL = prolaktin; SHBG = szex hormon kötő globulin; TAM = tamoxifen; TOR = toremifene

Endocrine effects of panomifene (EGIS—5650) on healthy volunteers: a phase I/a study. Influence of a new Hungarian antiestrogen, panomifene (PAN) was investigated on some hormone levels of 10 postmenopausal healthy women during a partially double-blind placebo controlled phase I/a study. Following a single oral administration of PAN serum estradiol (E_2), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and prolactin (PROL) levels were measured by RIA at two selected dose levels: 12 mg and 120 mg. The low dose (12 mg) results in an increased E_2 level in some cases probably due to the intrinsic estrogenic (agonistic) character of the drug. The high dose (120 mg) seems to have a strong antiestrogenic (antagonistic) action. FSH and LH changed within the normal postmenopausal range at both doses. PROL slightly decreased at 12 mg dose level. During the 14-day follow up, the 120 mg PAN considerably suppressed the PROL secretion proving the antiestrogenic character of the "high" dose. PAN seems to be a safe tamoxifen analogue, the single oral dose of which does not exert any noteworthy (pathogenic) side effect on some hormone levels of healthy women.

Key words: antiestrogen, tamoxifen analogue, panomifene, phase I/a study, hormone levels

Az antiösztrogén gyógyszerek egyik újabb képviselője a toremifene (Fareston®, Orion Corporation, FARMOS, Turku, Finland) (13, 14, 21, 22). A TAM fázis II és a TOR kombinált fázis I és fázis II vizsgálata intézetünkben történt (8–10, 16–20). A klinikai farmakológiai vizsgálatok során lehetőségünk nyílt ezen gyógyszerek endokrin hatásainak és hatásmechanizmusának tanulmányozására válogatott, homogén betegcsoporton (15–22).

A '80-as években a Gyógyszerkutató Intézet egyik fő kutatási területe volt új antiösztrogének előállítása és vizsgálata. Horváth T., Ábrahám G. és mtsai mintegy 200 származék közül választották ki továbbfejlesztésre kedvező hatástani, endokrinológiai (antagonista, agonista), valamint antitumor tulajdonsága miatt a GYKI-13504 jelű vegyületet, amelyet a későbbiekben EGIS—5650, majd PAN néven vizsgáltak az Országos Onkológiai Intézetben (3).

Munkánk célja

Az új magyar TAM analóg, a PAN fázis I/a vizsgálata során hormonvizsgálatokat is végeztünk: 1. PAN egyszeri orális alkalmazását követően szérumban E_2 , FSH, LH és

PROL szinteket mértünk kijelölt dózisszinten (12 mg és 120 mg). 2. A 12 mg és 120 mg PAN dózis hatására bekövetkező változások objektív értékelése céljából az E₂, FSH, LH és PROL szinteket meghatároztuk az egészséges önkéntesek placeboval történő kezelése után is (0 mg). 3. A hormonális változások dóziszfüggőségét is tanulmányoztuk, különös tekintettel a kis dózis (12 mg) és a nagy dózis (120 mg) E₂ szintekre kifejtett hatásának jellegére (agonista, antagonistá hatásmechanizmus).

Anyag és módszerek

A vizsgálat típusa

A PAN placebo kontroll, részlegesen kettősvak fázis I/a vizsgálatát (egyszeri orális adagolás) végeztük tíz menopauzában lévő egészséges önkéntes nő részvételével (7). a vizsgálatot végző orvos, valamint a monitorozásban részt vevő asszisztensnő a kezelési napján nem ismerte a dózist. Átlagéletkor: 57,2 év (49–63 év).

Az önkénteseket a vizsgálatot végző orvos részletesen felvilágosította a vizsgálat feltételeiről (szóban és írásban), az esetleges mellékhatásokról és arról a jogukról, hogy a vizsgálatot bármikor megszakíthatják. Beválasztás előtt az önkéntesek aláírták az önkéntességi nyilatkozatot. Két személyen (K. O., S. S.) az E₂ szintek alakulása, ill. gyenge mellékhatások jelentkezése miatt a 120 mg dózissal történő kezelést megismételtük, K. O. esetében egymást követő ciklusban 2,5 hónap eltelte után, S. S.-nél 120 mg → 96 mg → 120 mg sorrendben 1,5 hónap időközönként. A 120 mg PAN dózisszinten tehát összesen 12 alkalommal történt endokrin vizsgálat.

Kezelés

A kezdő dózisszint 3 mg volt (0,05 mg/kg 60 kg súlyú önkéntes esetében). Ezt a dózisszintet a preklinikai toxicitási adatok alapján választottuk ki: az alacsony toxikus dózis patkányon 30 mg/kg és kutyán 15 mg/kg volt. A dóziseszkáláció céljára a következő adagokat választottuk véletlenszerű sorrendben alkalmazva: 0, 3, 6, 12, 24, 48, 96 és 120 mg. Mivel nem volt minden dózisszinten megfelelő kiserelésű kapszula, a pontos dózist úgy alakítottuk ki, hogy az önkéntes minden alkalommal 4 kapszulát vett be. Minden egyes kezelés között a minimális időtartam 4 hét volt. Az önkéntesek legalább egy alkalommal placebo-t kaptak. Részletes endokrin vizsgálatot végeztünk placebo, 12 mg és 120 mg-os dózisokon mind a 10 önkéntes részvételével.

Vizsgálati anyag

A vérmintákat a következő időpontokban vettük le a vizsgálati személyektől: a gyógyszer bevétel előtt (0), majd 4, 24, 48 óra, 7 és 14 nap a placebo, illetve a PAN bevételt követően.

Módszerek

A következő hormonokat határoztuk meg a szérumban RIA módszerrel, kiteket használva (Orion Diagnostica, Turku, Finnország): E₂, FSH, LH és PROL.

Statisztikai értékelés módja

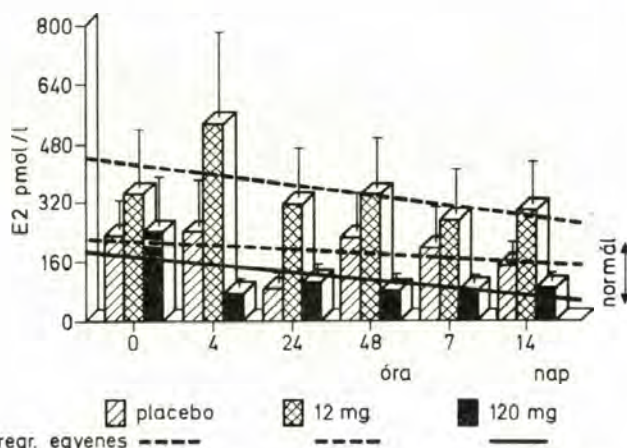
A statisztikai számításokat „Student-féle t-próbával” végeztük. Mind a szövegben, mind az ábrákon az átlag ± SE szerepel.

Eredmények

Ösztadiol (E₂)

Placebo (0 mg): A placebo alkalmazása esetén az E₂ átlagértékek — a 24. óra kivételével — a normál érték felső

határát kissé meghaladva ingadoztak. A hormonszintek között szignifikáns különbséget nem találtunk a vizsgálati időpontokban (1. ábra).



1. ábra: Egészséges posztmenopauzás nők (n = 10) ösztadiol (E₂) szintjeinek (átlag ± SE) változása placebo, 12 mg és 120 mg panomifene egyszeri orális beadását követően

12 mg PAN: A 4. órában igen magas E₂ átlag szinteket detektáltunk, mind a placebohoz, mind a saját 0 perces kontroll értékhez viszonyítva. Ezt a relatív magas átlagértéket a néhány önkéntesen jelentkező 4 órás „peak” eredményezte. A 24. órától azonban a hormonszintek a kiindulási koncentráción mozogtak statisztikailag szignifikáns eltérés nélkül (1. ábra).

120 mg PAN: A PAN beadását követően a 4. órától számottevő — de statisztikailag nem szignifikáns mértékű E₂ szuppressziót tapasztaltunk, és ez a csökkenés a 14 napos kontroll időszak végéig jellemző volt a „nagy dózisra” (1. ábra).

Az 1. ábrán szembeötlő, hogy az E₂ szintek (átlag ± SE) a 12 mg esetén minden vizsgálati időpontban lényegesen magasabb értéket mutatnak, mint a placebo és főleg a 120 mg PAN dózis esetében. A 12 mg-os PAN dózis vizsgálata során néhány önkéntes E₂ értékeit tanulmányozva csaknem 10-szeres volt az E₂ koncentrációja a vizsgálat egyes időpontjaiban vagy az endokrin vizsgálat teljes időtartama alatt.

K. O. esetében a 12 mg PAN beadását követően a 4. órában extrém magas E₂ szintet mértünk, amely azonban a 24. órára normalizálódott. O. I. önkéntesen hasonló — de jóval kisebb mértékű E₂ emelkedést tapasztaltunk a 12 mg esetében és szintén a 4. órában. Az önkéntes ezzel egyidejűleg kellemetlen hőhullám érzéséről panaszkodott.

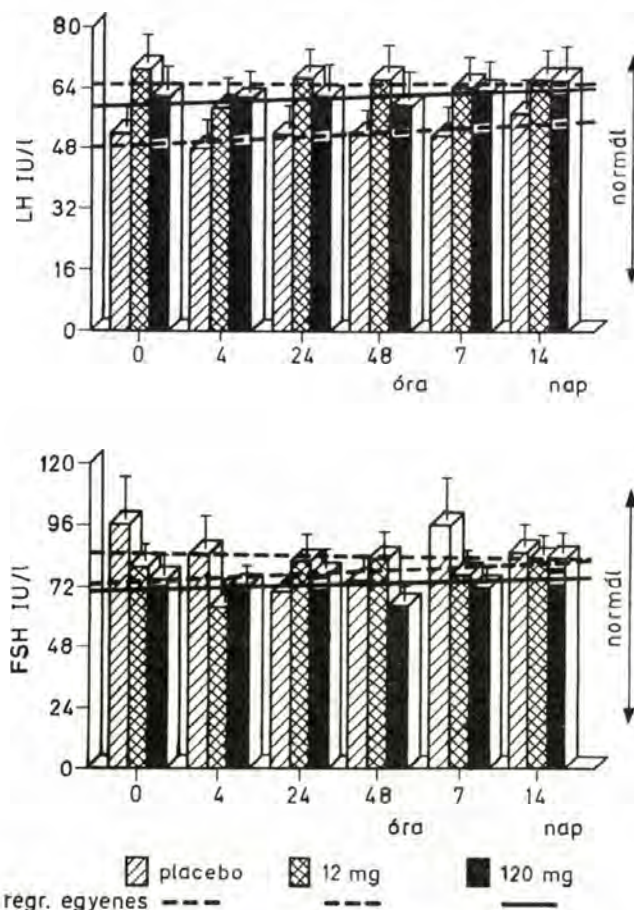
Egy önkéntes — S. S., aki 2 alkalommal kapott 120 mg dózist — az első alkalommal adott 120 mg PAN dózis után szintén magasabb lefutású volt az E₂ görbe, amely a 14. napra tovább emelkedett. A vizsgálati személy erős hőhullámról panaszkodott. A második alkalommal alkalmazott 120 mg PAN dózis csaknem azonos E₂ kilökést indukált a 24. órában, de a 48. órától folyamatosan szupprimálta a hormonszintet ellentétben az első ciklusnál tapasztalt rezisztenciával. Mellékhatásról a másodszor adott 120 mg dózis esetében az önkéntes nem panaszkodott.

Hasonló kezelési mátrix alapján csoportosítottuk a vizsgálati személyeket, különös tekintettel a kis dózisokra, mivel a 120 mg PAN esetében dominánsan antagonistá hatást tapasztaltunk. Ilyen megközelítésben érdekes megfigyelés birtokába jutottunk. Abban az esetben, ha a 12 mg-os dózis előtt 3 vagy 6 mg PAN-t kaptak az önkéntesek, akkor lényegesen magasabb volt az E_2 átlagértéke (784 ± 177 pmol/l), mint amikor a sorrend 3 vagy 6 mg \rightarrow placebo \rightarrow 12 mg volt (220 ± 221 pmol/l). Úgy tűnik, hogy a PAN kis dózisban valamilyen módon szerepet játszhat az E_2 kilökésben.

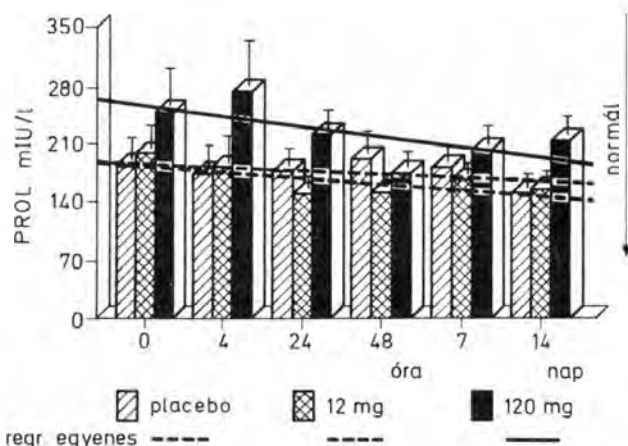
A PAN vérszintje a farmakokinetikai vizsgálatok alapján a 4. órában éri el a maximumot (5). Ebben az időpontban jelentős E_2 kilökést tapasztalunk különösen azon önkéntesekben, akikben kis dózis előzte meg a 12 mg-os PAN beadását. Felmerül annak a lehetősége, hogy a PAN kis dózisban agonista hatást képes kifejteni, amely az ovariumokat — vagy egyéb ösztrodialtermelő szerveket — szteroid bioszintézisre serkenti.

FSH, LH és PROL

Mind az FSH, mind az LH szintek a normál értékhátáron belül változtak a 12 mg és a 120 mg PAN kezelés egész időtartama alatt (2. ábra). A PROL enyhe csökkenő ten-



2. ábra: Egészséges posztmenopauzális nők ($n = 10$) FSH és LH szintjeinek (átlag \pm SE) változása placebo, 12 mg és 120 mg panomifene egyszeri orális beadását követően



3. ábra: Egészséges posztmenopauzális nők ($n = 10$) prolaktin szintjeinek (átlag \pm SE) változása placebo, 12 mg és 120 mg panomifene egyszeri orális beadását követően

denciát mutatott a PAN esetében a kéthetes követési időtartam alatt. A szuppresszió mértéke a 120 mg-os adagolás után volt a legkifejezettebb, bizonyítva a szer antiösztrogén hatását (3. ábra).

Megbeszélés

Adam és mtsai (1) TAM-mal kapcsolatos megfigyelései szerint egy hónapon túl nem kell számolni a gyógyszer jelenlétével a véráramban, ezért — saját vizsgálatainkban — legalább 28 napos intervallum volt az egyes PAN ciklusok között. Feltételezhető azonban, hogy ezen idő után is előfordulhat pmol/l nagyságrendű PAN a vérben, amely a 3 vagy 6 \rightarrow placebo \rightarrow 12 mg vagy a placebo \rightarrow 3 vagy 6 \rightarrow 12 mg ciklus sorrendben E_2 szint emelkedést okoz, illetve E_2 kilökést indukál. A 12 mg-os PAN dózis alkalmazásakor esetenként tapasztalt E_2 kilökést megpróbáltuk összefüggésbe hozni az alkalmazott ciklusok és az endokrin vizsgálatok időrendiségével. Ilyen értékelésben úgy tűnik, hogy a 12 mg PAN beadását megelőző kis dózisok (3 vagy 6 mg) befolyásolhatják az E_2 szinteket.

Annak eldöntésére, hogy a PAN helyileg a petefészkekben, mellékvesében vagy a hypophysis gonadotrop hormonjain (FSH, LH) keresztül érvényesíti esetleges agonista hatását, a két legjellemzőbb változást produkáló vizsgálati személyen (K. O., S. S.) összehasonlítottuk az E_2 , valamint az FSH és LH alakulását. Megállapítottuk, hogy a PAN a normális endokrin regulációt nem befolyásolja, az emelkedett E_2 szint következtében csökkent az FSH elválasztás mindkét egyénben mind az alacsony, mind a magas dózisú ciklusokat elemezve. Egyes esetekben a három hormon szintje tükröképszerűen változik. A „feed-back” mechanizmust tehát a PAN adagolás nem alterálja. A PAN egyszeri orális dózisban adagolva nem befolyásolta biológiailag sem, statisztikailag sem a hypophysis FSH, LH és PROL elválasztását.

A PAN endokrin hatásait a következő hipotézisekkel próbáljuk magyarázni:

1. A PAN egyszeri orális adagolás esetén nem befolyásolja az egészséges nők normális endokrin regulációját a hypophysis szintjén.

2. A magas E_2 szintek vagy az esetenként jelentkező E_2 kilökések alapján arra következtethetünk, hogy a PAN kis dózisban E_2 szint emelkedést okozhat, más szóval parciális ösztrogén hatást fejt ki. Ez a hatásmechanizmus különösen dominánssá válhat abban az esetben, ha a 12 mg beadását kis PAN dózisok adagolása előzte meg.

3. Úgy tűnik, hogy a kis dózisok alkalmazása során az antagonisták hatásuk még nem tud érvényesülni, és ezért az agonista hatás dominál. A 120 mg-os PAN dózis antiösztrogén tulajdonsága egyértelműen érvényesül (E_2 , PROL szuppresszió) (12). Érdemes megjegyezni, hogy ha a 120 mg PAN-nal kapott PROL értékeket bármely vizsgálati időpontban összehasonlítjuk a placebóval, vagy a 12 mg PAN adagolás során nyert PROL szintekkel, akkor úgy látszik, hogy a PAN dózisfüggően emeli a PROL-t. Az antiösztrogén „gyenge” ösztrogénként viselkedve okozhat ilyen jelenséget.

A PAN-nal kapott eredményeinket érdemes összehasonlítani a TAM-mal és a TOR-ral kapcsolatos korábbi klinikai megfigyeléseinkkel. A TAM esetében az E_2 szint folyamatosan emelkedett és a kezelést követő 2. héten érte el a csúcspontot (375 ± 50 pmol/l). A 12 hetes kezelési ciklus végére azonban az E_2 koncentráció megegyezett a kiindulási értékkel, amely kissé magasabb volt, mint a normál postmenopauzális „range” felső határa (16). Az FSH, LH és PROL szintén nem változott szignifikáns mértékben a terápia folyamán.

A TAM-mal ellentétben a TOR az E_2 szintet folyamatosan csökkentette emlőrákos betegeink 12 hetes TOR (60 és 300 mg) kezelése során. A TOR esetében az FSH és LH szintek csökkentek, aminek következményeként az E_2 bioszintézise mérséklődött, ill. szekréciója ennek következtében csökkent. Az sincs kizárva, hogy a TOR közvetlenül az ováriumokra hatva gátolja azok E_2 bioszintézisét, ill. a hormon szekrécióját.

A TAM-nak és a TOR-nak antiösztrogén hatása mellett parciális ösztrogén tulajdonságai is vannak (16, 17, 18); ösztrogén hatásra az SHBG szintézis fokozódik a májban. Saját vizsgálatainkban is bizonyítást nyert, hogy mindkét gyógyszer növeli az SHBG mennyiségét, feltételezhetően a májra gyakorolt szervspecifikus agonista hatás következtében. Az SHBG szint növekedése igen előnyös lehet a TAM és a TOR terápiás hatása szempontjából, mivel a megnövekedett mennyiségű transzportprotein több endogén hormont (E_2) tud lekötöni, és ezáltal inaktíválni (16). A PAN esetében nem gondoltuk indokoltnak az SHBG mérését az egy hónaponkénti időszakokban mindössze egy-egy dózisban alkalmazott készítményre tekintettel. A további fázisvizsgálatok során azonban folyamatos PAN adagolás mellett az SHBG koncentráció monitorozása elengedhetetlen az „intrinsic” agonista hatás bizonyítása céljából.

Összefoglalva, a PAN biztonságos TAM analógként tűnik, amely egyszeri orális adagolás mellett nem gyakorol káros mértékű mellékhatást az egészséges önkéntesek endokrin miliójára. A kis dózis (12 mg) esetében a néhány alkalommal jelentkező E_2 kilökés a szer parciális ösztrogén (agonista) hatásának lehet a következménye, amely nem jelent hátrányt a PAN hatásmechanizmusában. A nagy dózis alkalmazását (120 mg) az antiösztrogén (antagonista) hatásmechanizmus dominálja. A vizsgált szer 120 mg-os

egyszeri adagban csökkentette az egészséges nők ösztrogén szintjét. A terápiás dózissal végzett endokrin vizsgálatok alapján abban a kérdésben foglalhatunk majd állást, hogy a PAN gyógyszerre válhat-e az emlőrákos betegek komplex kezelésében.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönjük Szeredás Ferencné laboratóriumi asszisztensnek pontos és lelkiismeretes munkáját, valamint Bódi Árpádnak a kézirat elkészítésében nyújtott értékes segítségét.

A munkát az EGIS Gyógyszergyár Rt., Budapest támogatja

IRODALOM: 1. Adam, H. K., Patterson, J. S., Kemp, J. V.: Studies on the metabolism and pharmacokinetics of tamoxifen in normal volunteers. *Cancer Treat. Rep.*, 1980, 64, 761–764. — 2. Boccardo, F., Guarneri, D., Rubagotti, A. és mtsai: Endocrine effects of tamoxifen in postmenopausal breast cancer patients. *Tumori*, 1984, 70, 61–68. — 3. Borvendég J.: Trifenil-alkén szerkezetű antiösztrogén hormonális hatásai, hatásmechanizmusa. Kandidátusi értekezés. 1984. — 4. Cole, M. P., Jones, C. T., Todd, I. D. H.: A new anti-oestrogenic agent in the late breast cancer. An early clinical appraisal of ICI 146474. *Br. J. Cancer*, 1971, 25, 270–275. — 5. Erdélyi-Tóth, V., Gyergyay, F., Pap, É. és mtsai: Pharmacokinetics of Panomifene (EGIS-5650) in healthy volunteers. *Hormones and Breast Cancer. Satellite of the Ninth International Congress of Endocrinology. Nice, 1992, Abstr. Vol. P47.* — 6. Furr, B. J. A., Jordan, V. C.: The pharmacology and clinical uses of tamoxifen. In: *Pharmacological therapy*. Clark, J. H., Markaverich, B. M. (Eds.) Pergamon Press Ltd., London, 1984, 127–205. old. — 7. Gyergyay, F., Erdélyi-Tóth, V., Számel, I. és mtsai: Phase I/a study of Panomifene in healthy volunteers. XVIIth Congress of the European Society for Medical Oncology, Lyon, 1992, *Annals of Oncology* 3, Suppl. 5, P54, Abstr. No. 212. — 8. Hindy I., Számel I., Eckhardt S.: Klinikai és laboratóriumi vizsgálatok Zitazoniummal. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 1263–1267. — 9. Hindy, I., Juhos, É., Szántó, J. és mtsai: Effect of toremifene in breast cancer patients. Preliminary communication. *J. Steroid Biochem.*, 1990, 36, 225–226. — 10. Hindy I., Számel I., Juhos É. és mtsai: Klinikai vizsgálatok Toremifennel posztmenopauzális előrehaladott emlőrákos betegeken. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 745–750. — 11. Jordan, V. C.: Estrogen/antiestrogen action and breast cancer therapy. The University of Wisconsin Press, Madison, 1986. — 12. Jordan, V. C.: Future strategies for the antihormonal treatment of breast cancer. In: *Advances in breast cancer treatment*. Henderson, J. C., Borden, E. C., (Eds). Mediscript, London, 1991, 5–19. old. — 13. Kangas, L.: Development and biochemical pharmacology of toremifene, an antiestrogenic anticancer drug. Academic Dissertation, Turku, Finland, 1990. — 14. Kivinen, S., Mäenpää, J.: Effect of Toremifene on clinical chemistry, haematology and hormone levels at different doses in healthy postmenopausal volunteers: phase I study. *J. Steroid Biochem.*, 1990, 36, 217–220. — 15. Santen, R. J.: The endocrinology of breast cancer. In: *Breast cancer: therapeutic modalities. Current and future*. Harvey, H. A., Lipton, A., Michaels, M. A. (Eds) MES, Canada, 1984, 81–89. old. — 16. Számel, I., Vincze, B., Hindy, I. és mtsai: Hormonal changes during prolonged tamoxifen treatment in patients with advanced breast cancer. *Oncology* 1986, 43, 7–11. — 17. Számel, I., Hindy, I., Vincze, B. és mtsai: Influence of antiestrogen drugs on the sex hormone and sex hormone-binding globulin levels in breast cancer patients. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 1988, 538, 265–279. — 18. Számel, I., Vincze, B., Hindy, I. és mtsai: Hormonal effects of Toremifene in breast cancer patients. *J. Steroid Biochem.*, 1990, 36, 243–247. — 19. Számel I., Hindy I., Vincze B. és mtsai: Az antiösztrogén Toremifene hatása emlőrákos betegek endokrin regulációjára. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 683–686. — 20. Számel, I., Hindy, I., Vincze, B. és mtsai: Long-term toremifene treatment: clinical and hormonal evaluation. *Hormones and Breast Cancer. Satellite of the Ninth Int. Congress of Endocri-*

nology, Nice, 1992, Abstr. Vol. P45. — 21. Valavaara, R., Pyrhönen, S., Heikkinen, M. és mtsai: Safety and efficacy of Toremifene in breast cancer patients. A phase II study. J. Steroid Biochem., 1990, 36, 229—231. — 22. Valavaara, R.: Toremifene, a triphenylethylene antiestrogen, in the treatment of breast cancer. Academic Dissertation. Turku, Finland, 1990. — 23. Willis, K.

J., London, J. R., Ward, H. W. C. és mtsai: Recurrent breast cancer treated with antiestrogen tamoxifen: correlation between hormonal changes and clinical course. Brit Med. J., 1977, 1, 425—428.

(Számel Irén dr., Budapest, Ráth György u. 7—9. 1122)

CD-ROM

The Comprehensive Classification of Fractures

Part 1: Long Bones

With Radiographic Examples and Proposed Treatments

"A classification is useful only if it considers the SEVERITY of the bone lesion and serves as a basis for TREATMENT and EVALUATION of the results" Maurice E. Müller

Ez a computerprogram Müller, E. M., Nazarian, S., Koch, P., Schatzker, J.: „The Comprehensive Classification of Fractures: Long Bones” című, a Springer Verlag gondozásában megjelent könyv elektronikus adaptációja. Az osztályozást az Orthopaed and Trauma Association (OTA), és az Association for Studies of Internal Fixation (AO/ASIF) és más szervezetek is elfogadták a csonttörések dokumentációjára.

Macintosh, vagy IBM gépen Windows alatt futó, könnyen kezelhető program lépésről lépésre vezeti a felhasználót.

A program a legtöbb klaszifikációs kódhoz röntgen felvétel példát is szolgáltat, lehetővé téve a felhasználónak, hogy eredeti rgt képen megvizsgálhassa a megfelelő törést.

Ezzel összefüggésben megjelenik egy javaslat a törés kezelésére Müller, M., Allgöwer, M., Schnider, R., Willenegger, H.: „Manual of Internal Fixation” (Springer Verlag) műve alapján, mintegy bepillantást engedve az osztályozott törések belső rögzítési technikájába.

A programnak adatbázis funkciója is van, ami lehetővé teszi az egyes betegek individuális adatainak, leleteinek és kezelési módjának rögzítését a törés kódjával együtt. A törés kódjának, vagy egyéb kritérium használatával egyes betegek, illetve betegcsoportok visszakereshetők, illetve jelentések könnyen készíthetők.

A program tartalmaz továbbá egy részletes szójegyzéket, amely a fontosabb kifejezéseket és fogalmakat megmagyarázza. Ez nagyon jól alkalmazkodik a klinikai gyakorlatához és jól használható az ortopéd-sebészek képzésében segédanyagként.

A programot a Maurice E. Müller Alapítvány fejlesztette ki és kizárólagos terjesztője a Springer Verlag.

Ára: 805 DM,—

Merendelhető: Springer Hungarica, Budapest, Wesselényi u. 28.



Foundation Maurice E. Müller



Springer **electronic media**

Ulceran

Ulceran



EREDETI RANITIDINT TARTALMAZ
Ulceran[®]
RANITIDIN

hatásosan gyógyítja
a peptikus
fekélyeket

a savelválasztást
jelentősen csökkenti

a reflux
oesophagitist jól
gyógyítja

a fekélybetegségek
kiújulását
leghatásosabban
gyógyítja

a kezelés során
minimális a
gyógyszerkölcsön-
hatások veszélye,
a gonád funkciókat
nem befolyásolja

Előállító:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.



Az ULCERAN minden
vonatkozásban megegyezik a
nemzetközi forgalomban lévő
ranitidin készítményekkel

Glaxo (Nagy-Britannia) licence alapján

Invazív amoebiasis

Dobi Sándor dr., Horváth Andrea dr., Szunyogh Ildikó dr., Józsa Terézia dr.,
Antóny Annamária dr.¹, Várnai Ferenc dr. és Abdul Latif Kassas dr.²

Fővárosi Szent László Kórház Trópusi Betegségek Osztálya (osztályvezető: Dobi Sándor dr.)

Röntgen Osztálya (osztályvezető: Antóny Annamária dr.)¹

Aleppói Egyetem, Orvostudományi Kar, Aleppo, Szíria, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Riad Asfari dr.)²

Az invazív amoebiasis előfordulása hazánkban eddig nagyon alacsony volt. A mai utazási és népmozgási körülmények között számolnunk kell gyakoribb megjelenésével, importálásával. Két betegünk bemutatásával hívjuk fel a figyelmet, hogy a trópusokról jött vagy csak ott átmenetileg tartózkodott egyének megbetegedése esetén az invazív amoebiasisra is kell gondolni. A differenciáldiagnózisban a modern képalkotó eljárásoknak, az amoeba elleni antitestek kimutatásának (!) nagy a jelentősége, mivel a már invazív stádiumban lévő betegből az amoeba gyakran ki sem mutatható. Mind az ulcerosus amoebas colitisben, mind az amoebas májtályogban szenvedő beteg, mély szöveti alakokra ható szerekkel (metronidazol, emetin és származékai stb.) gyógyítható.

Kulcsszavak: invazív amoebiasis, májtályog, ulceratív colitis, képalkotó eljárás, antitestek

Invasive amoebiasis. There has only a small number of invasive amoebiasis cases occurred in Hungary up to now. Introducing two of our cases we would like to call attention on these cases coming mainly from tropical countries or having been just transiently there invasive amoebiasis should also be considered. Modern diagnostic imaging technics are of importance in differential diagnosis in showing antibodies against amoebas (!) because amoebas frequently cannot be directly shown from the patients in the invasive stage. Both ulcerous amoebic colitis and amoebic liver abscesses can be treated with drugs affecting amoebas in deep tissues (metronidazol, emetin, and its derivatives, etc.).

Key words: invasive amoebiasis, liver abscess, ulcerous colitis, imaging technics, antibodies

Közel 500 millióra tehető a világon előforduló amoebas infekciók száma (ebben nincs benne Kína!), aminek kb. 10%-ában manifesztálódik klinikailag a betegség, ami elsősorban Ázsiában, Afrikában és Latin-Amerikában lép fel. Az igen nagyszámú aszimptomás hordozás ellenére a klinikailag manifeszt esetek viszont olyan súlyos problémát jelentenek, hogy az amoebiasis a malaria és Schistosomiasis mellett a harmadik halálozási ok a parazitás betegségek között (3). A betegséget okozó esetekben a kórkép igen különböző lehet az egyszerű „walking dysentery” formától a súlyos ulcerosus, perforációs colitisen át a metastatizáló formáig, leggyakrabban májtályog, de akár agytályog formájában is (14). Kimutatták, hogy a metastatizáló formákban egy thiol proteinase lenne a felelős az ulceratióért és a metastasis képzésért hasonlóan bizonyos malignus sejtek metastasis faktorához (6). Azt azonban, hogy amoebas fertőzés után milyen kórforma lép fel, nagyon sok tényező, így az életkor, a nem, a tápláltság, a földrajzi hovatartozás és nem utolsósorban az immunstatus határozza meg. Tény, hogy endemiás vidéken a fertőzöttség a korral nő, mely az esetek többségében az effektív immunitás létét megkérdőjelezi (9).

Ismert jelenség, hogy bizonyos utazással járó megterhelés, klímaváltozás a betegség kialakulásához, illetve metastatizáló megjelenéséhez vezet. Ez elsősorban a mérsékelt égövön a trópusokra való utazás alkalmával fenyeget,

amit szteroid kezelés vagy terhesség még csak fokozhat, de ennek bizonyos értelemben a fordítottja is igaz: a trópusról mérsékelt égővre érkezők között is nagyobb számban léphet fel invazív amoebiasis (12).

Hazánkban sem ritka a pyogen májtályog előfordulása, mint arról nemrég az Orvosi Hetilapban is megjelent egy kiváló közlemény (2), de az utóbbi időben az egyre inkább fejlődő nemzetközi kapcsolatok és szabad utazás révén, számolnunk kell az amoebas májtályog lehetőségével is, amikor a beteg — főleg ha külföldi állampolgár vagy ha távoli utazáson részt vett magyar — vizsgálatkor gócos májbetegségre derül fény. Hasonló anamnézissel az ulceratív bélbetegségekkel jelentkező paciens esetében is komolyan kell venni az amoebas fertőzés invazív formájának a lehetőségét.

Közleményünkben egy afrikai férfi Magyarországon fellépett amoebas májtályog esetéről és egy ausztráliai férfi hazánkban manifesztálódott amoebas ulceratív enterocolitiséről számolunk be.

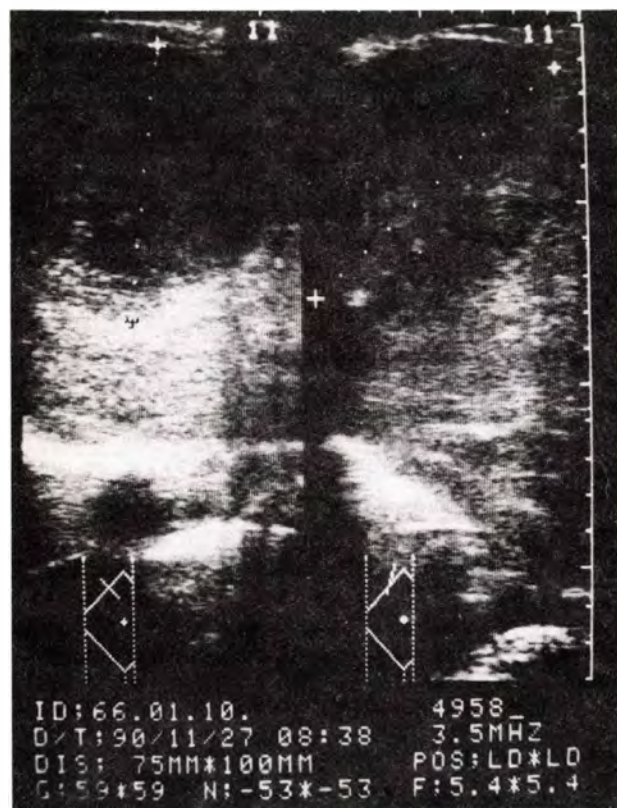
Betegismertetés

H. O. 24 éves nigériai állampolgár férfit a Budapesti Bajcsy-Zsilinszky Kórház II. Belosztályáról vettük át. A beteg anamnézisében otthonában több alkalommal malária szerepelt; mintegy három hónapja tartózkodott Magyarországon menekülteként.

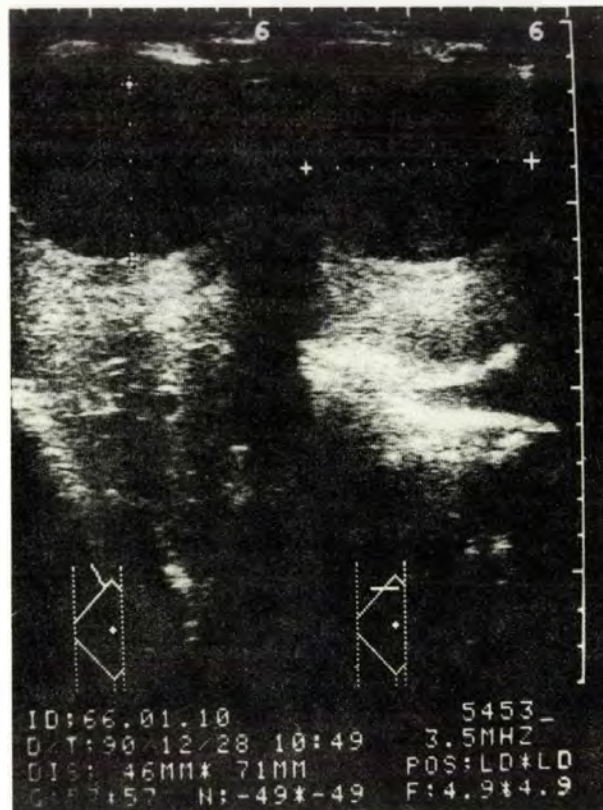
Kórházi felvételét megelőzően kb. két hete lázas lett, jobb oldali felhási fájdalom és jobb vállba sugárzó mellkasi fájdalom lépett fel. Széklete, vizelete normális küllemű volt (véres széklete sohasem volt!). Fizikálisan: kp. fejlett és táplált fekete bőrű férfi, sápadt nyálkahártyákkal. Részarányos mellkas, a jobb rekesz felett háromujnyi tompulat, felette gyengült sejtcs légzés. Normális szívhatások, tiszta szívhangok. A pulzus 100/min., ritmusos, aequális, RR: 110/70 Hgmm. Has a mellkas szintjében, puha, tapintható. A máj bő két ujjal haladja meg a bordaívet, a jobb lebenyben jókora tojásnyi, igen érzékeny resistencia tapintható. A lép alsó pólusa elérhető. Laboratóriumi leleteiből: We: 82 mm/ó, Hgb: 60 g/l, Htk: 0,37, fvs: $4,1 \times 10^9/l$, kvalitatív vércék: St: 0,02, Se: 0,67, Mo: 0,02, Ly: 0,23, atyp: 0,06, thrombocyt: $300 \times 10^9/l$, széklet Weber: neg. Széklet féregpete, protozoon, vegyes baktérium: ismételt negatív. Se. bilirubin: 17,1 $\mu\text{mol/l}$ alatt, SGOT: 70 U/l, SGPT: 40 U/l, gamma GT: 251 U/l, alkalisus phosphatase, vércukor, karbamid, kreatinin, Se Na, Se K, vizelet: normális értékek. WaR: neg. HBsAg: neg. HIV serologia: neg. *Amoeba* IHA: 1 : 4096 titerben ismételt pozitív!

Mellkas rtg vizsgálatából: a bal rekeszfél középpálsban látható, a jobb oldali másfél bordaközszel magasabban. A bal sinus szabad, a jobb oldalit két harántujnyi intenzív inhomogén árnyék tölti ki, mely concomitáló pleuropneumoniának megfelelő lehet...

Hasi ultrahang vizsgálat: a máj mérsékelten megnagyobbodott, a jobb lebeny területén döntően a VIII. szegmentumban inhomogén echoszegény szekezetű, jól határolt 10 cm átmérőjű massa látható (1. ábra). Epeút tágulat nincs. A cholecysta jól határolt, folyadékkal telt, kómentes. Pancreas, vesék kóros UH szerkezeti eltérés nélkül. A lép hilusi vastagsága 52 mm. A látott képet a negatív székletvizsgálati lelet ellenére amoebás májtályognak minősítettük, és ennek megfelelően nagy dózisú Kliont kezdtünk adagolni (= 2×2500 mg iv. + 3×500 mg per os), s ezzel párhuzamosan naponta adtunk 1 db (= 60 mg) Dehydroemetint is. A beteg nagyfokú sápadtsága és a kontroll Htk 0,24-es értéke miatt 2E csoportazonos (B, Rh: neg) választott vérrel



1. ábra:



2. ábra:

transfúziót is alkalmaztunk. A beteg állapota fokozatosan javult. A fenti terápiát 10 napig alkalmaztuk, a Kliont per os 20 napig folytattuk, majd áttértünk napi 1 caps Doxycyclin és 1 tbl. Delagil adására, s ezt 15 napig, a beteg távozásáig folytattuk. A távozáskor elvégzett UH kontroll: A májban leírt elváltozás jelenleg $4,5 \times 7,5$ cm kiterjedésű, megkisebbedett, szerkezete homogén, echoszegény változást mutat (2. ábra). A beteg állapota bennfekvése alatt (össz.: 42 nap) fokozatosan javult, vércépe rendeződött. We értéke csökkent, a concomitáló pneumonia jelei megszűntek, a máj tapintás normalizálódott, jó általános állapotban engedték haza, azzal, hogy még három hétig szedjen napi 1 tbl. Delagilt és jelentkezzen kontroll vizsgálatra. A beteg ezután kontrollon nem jelent meg, feltételezzük, hogy a stabil jó állapota miatt.

A. F. H. 41 éves ausztrál állampolgár férfit a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájáról vettük át osztályunkra. Kórelőzményében lues, ill. hepatitis szerepelt. Két éve tartózkodik Magyarországon, az utóbbi hónapokban Délkelet-Azsiában járt. Felvétele előtt mintegy két héttel kezdődtek panaszai hasi görcsök, véres, nyálkás székürítések formájában. A II. Belklinikán elvégzett laboratóriumi vizsgálatok negatívak voltak, a colonoscopia mutatott eltérést, azaz: „... Az egész vastagbélnek megfelelően és a terminalis ileumban is kb. 0,5 cm átmérőt is elérő heveny fekélyes területek vannak, helyenként a fekélyeken kívül a nyálkahártya redők tumorszerű körülírt megvastagodása is megfigyelhető. A legsúlyosabb elváltozás a coecum és a rectum területén található. A szövettani vizsgálat eredménye: ... vastagbélnyálkahártya részlet, melynek felszínén hámpusztulás mutatkozik, a hámpusztulás területén makrophag sejtek, lymphocyták, plazmasejtek gyülekeznek, de segmentált magvú leukocyták csak elvétve észlelhetők, granuloma nem mutatkozik. A lamina propriát főleg idült lobsejtek járják át... Cripta abscessusok nem mutatkoznak. Vélemény: Valamennyi mintában súlyos colitis szöveti képe látható, mely hámpusztulással, ill. fekélyesedéssel jár. Crohn-betegség, illetve colitis ulcerosa szöveti

képe egyik mintában sem észlelhető. Etiológiai diagnózis a mintából nem adható." Mivel alaposan felmerült a bakterialis, ill. egyéb parazitás infectio lehetősége is, ezért áthelyezték a beteg osztályunkra.

Osztályunkon elesett általános állapotú, sápadt ffi beteget észleltünk. Hasa a mellkas szintjében, puha, betapintható, nyomásérzékenység a köldök alatt. Laboratóriumi leleteiből: We: 28 mm/6, Hgb: 124 g/l, Htk: 0,35, fvs: $12,9 \times 10^9/l$, thrombocyta: $260 \times 10^9/l$. Qualitativ vérvkép: Se: 0,67, Eo: 0,02, Ly: 0,31. Széklet Weber: poz. Széklet protozoon, féregpete, vegyes baktérium: sorozatban negatív! CMV serologia: negatív. HTLV-3: negatív. Schistosoma IHA: negatív. *Amoeba* IHA: nagyobb, mint I: 2048 titerben pozitív! Hasi UH és hepar CT vizsgálat: mindkettő negatív.

Az anamnézist és leleteit összevetve betegségét amoebás enterocolitisnek minősítettük, és ennek megfelelő kezelést alkalmaztunk, azaz napi 3×500 mg Kliont adtunk iv. és párhuzamosan 3×250 mg-ot per os tíz napig, majd napi 60 mg Dehydroemetinnel folytattuk im. (harmadnapos EKG kontrollal) és napi 1 caps Doxycyclint adtunk újabb 10 napig. A beteg rohamosan panas- és tünetmentessé vált. Azzal engedték haza, hogy egy hónapi napi 1 tbl. Delagil szedése után jelentkezzen endoscopus kontrollra. Az egy hónap múlva végzett colonoscopos vizsgálat makroszkóposan ép viszonyokat mutatott, s a szövettani vizsgálat véleménye az volt: „Lezajlott gyulladás utáni állapot a colonban.”

Megbeszélés

Becslések alapján az invazív amoebiasis a világon évente 30 000 és 100 000 közötti halálesetet okoz, s a trópusi területeken, túlszűfoltosság, alultápláltság és rossz higiénés körülmények között az előfordulási aránya meghaladja a 40%-ot is (10, 13). Hazánkban az utóbbi években a gyakoriságot 0,8/100 000-re tették, és a fatális kimenetelű invazív esetek ritkaságszámba mentek (13). A nálunk előforduló ulceratív colitist — amennyiben nem egy ismert bakteriális kórokozó okozza — elsődlegesen gyulladásos bélbetegségnek (IBD = colitis ulcerosa vagy Morbus Crohn) szokás tartani, illetve a májban fellépő tályogot legtöbbször pyogen folyamat okozza (2). Bármely itt említett betegségről van szó, a beteg orvosi segítségre szorul, többnyire fekvő betegként és igen erőteljes, mellékhatásokkal is járó gyógyszeres kezelés, s gyakran műtét is szükségessé válik. A májtályogok kivétel nélkül drenázsra is szorulnak, így nem közömbös a diagnózis pontossága, s a hasonló klinikai tünetek mellett az amoebás manifesztációra való gondolás és annak bizonyítása vagy kizárása. Aránylag könnyű a dolgunk, ha a beteg az amoebának valamilyen formáját üríti, de mint a jelen két bemutatott esetben is történt, ismételt sorozatvizsgálatokkal sem lehet bizonyos esetekben direkt az amoebát kimutatni, de a klinikai kép alapján, hogy a súlyos klinikai jeleket mutató máj mellett a parenchymás működésre utaló próbák nem kóros értékek, nincs jelentősebb leukocytosis (eosinophilia sem!), a képalkotó eljárás jellegzetes leletet ad, és az amoebaellenes antitestek igen magas titerűek, mégis az amoebás májtályog irányába dől el a diagnózis. Amoebás invazív folyamatokban az indirekt haemagglutináció IHA 100%-ban magas titerű (4,8). Az itt bemutatott ulceratív amoebás beteg esetében sem volt a székletben amoeba kimutatható, s az elvégzett endoscopus biopsia (Sammelweis Orvostudományi Egyetem II. Belklinika — I. Patológiai Intézet) az

IBD lehetőségét egyértelműen kizárta, így a klinikai kép, a laborleletek, s az egyértelműen magas titerű IHA („Johan Béla” Országos Közegészségügyi Intézet Parazitológiai Laboratórium) bizonyította az amoebás etiológiát.

Az amoebás colitis és IBD, ill. a pyogen májtályog és amoebás májtályog elkülönítő diagnózisa egyáltalán nem öncélú tevékenység, míg az amoebiasis invazív alakja erőteljes mély szöveti hatású szerekkel (metronidazol, emetin, Dehydrometin, 4-aminochinolin) hosszán és váltott, sz. e. kombinált kúrán meggyógyítható, addig az IBD ismereteink szerint csak kezelhető, de nem gyógyítható meg (1), s az ott alkalmazott kezelés (Salazopyrin, 5-aminosalicylsav, steroid stb.), az amoebás colitisben veszélyes is lehet. Az amoebás májtályog kezelése is eltér az egyéb tályogokétól, amíg pyogen tályogok esetében a drenázs elkerülhetetlen és antibiotikum a választandó gyógyszer (2), addig májtályog esetén a drenázs elkerülhető, sőt egyesek szerint csak rontja a helyzetet, kivéve ha ruptura áll fenn, s erőlyes mély szöveti hatású szerekkel (1. fent) a még oly nagy tályog is gyógyulásra bírható (5, 7, 11).

Az itt bemutatott két betegünk kapcsán arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy manapság a nemzetközi kapcsolatok szélesedésével, az igen távoli utazások lehetőségével, hazánkban nagyszámú migráns (menekült) megjelenésével megnőtt a lehetősége annak, hogy az orvosnál olyan beteg jelentkezzen, akinek a betegsége nálunk szokatlan, ritkán előforduló kórforma, pl. az invazív amoebiasis, s ennek megfelelően az orvosoknak egyre több „exotikus” kórkép-pel kell felvenni a küzdelmet.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki az Országos Johan Béla Közegészségügyi Intézet Parazitológiai Laboratóriumának az amoeba IHA vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Cello, J. P., Scheiderman, D. J.: Ulcerative colitis. In: Gastrointestinal Disease, Pathology, Diagnosis, Management. Ed: Sleisinger, M. H., Fordtran, J. S. W., B. Saunders Company. Philadelphia, 1989, 1435—1477. old. — 2. Fazekas T., Ippolitovics, T. F., Regöly-Mérei J. és mtsai: Tapasztalataink a pyogen májtályogok kezelésében percutan transhepaticus punctióval és drénezzéssel. Orvosi Hetilap, 1992, 132, 2647—2652. — 3. Guerrant, R. L.: The Global Problem of Amoebiasis: Current Status, Research Needs, and Opportunitis for Progress. Infectious Disease, 1986, 8, 218—226. — 4. Healy, G. R.: Immunologic tools in the diagnosis of amoebiasis: Epidemiology in the United States. Rev. Infect. Dis., 1986, 8, 239—244. — 5. Katznug, B. G., Goldsmith, R. S.: Antiprotozoal drugs. Clinical Pharmacology. In: Basic and Clinical Pharmacology, Ed: Katznug, B. G. Norwalk, Appleton and Lange, 1987, 618—640. old. — 6. Lushbangh, W. B., Hofbauer, A. F., Pittman, F. E.: Proteinase Activities of Entamoeba histolytica Cytotoxin. Gastroenterology, 1984, 87, 17—27. — 7. Manson-Bahr, P. E. C., Apted, F. I. C.: Amoebiasis. In: Manson's Tropical Diseases. Balliere Tindal, London, 1984, 121—142. old. — 8. Neal, F. A., Robinson, G. L., Lewis, W. P. és mtsai: Trans. F. Soc. Trop. Med. Hyg. 1968, 62—69. old. In: Manson's Tropical Diseases. Ed: Manson-Bahr, P. E. C., Apted, F. I. C. Balliere Tindal, London, 1984, 121—142. old. — 9. Oyerinde, I. P. O., Ogumbi, O., Alonge, A. A.: Age and sex distribution of infections with Entamoeba histolytica and Giardia intestinalis in the Lagos population. Int. J. Epidemiol., 1977, 6, 231—234. — 10. Plorde, J. J.: Amoebiasis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed: Braumwald, E., Isselbacher, K. J., Petersdorf, R. G. és mtsai. McGraw-Hill Book Company,

New York, 1988, 773–778. old. — 11. *Owen, R. L.*: Amoebiasis. In: *Gastrointestinal Diseases, Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Ed: Sleisenger, M. H., Fordtran, J., S. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1989, 1155–1165. old. — 12. *Reed, S. L.*: Amoebiasis: An update. *Clinic. Inf. Dis.*, 1992, 14, 385–393. — 13. *Schroeder, S. A., Krupp, M. A. Tierny, L. M.*

és mtsai: Amoebiasis. Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Officina Nova Kiadó, Budapest, 1990, 1055–1061. old. — 14. *Várnai F.*: Amoebiasis. In: *Trópusi betegségek*. Szerk. Várnai F., Medicina Kiadó, Budapest, 1987, 268–279. old.

(Dobi Sándor dr., Budapest, Pf. 29. 1450)

A Német Orvosok 5. Drezdai Kongresszusa 1994. június 24–26. Partnerország: Magyarország (június 25.)



Légúti megbetegedések

Moderátor:

G. Schultze-Werninghaus, Bochum
Schweiger O., Budapest

- 9.00 Bevezető
- 9.15 Asthma bronchiale
H. Magnussen, Grosshansdorf
- 9.45 Bronchitis emphysema pulmonum
H. Worth, Fürth
- 10.15 Antibiotikum-terápia a bronchus betegségeiben
J. Schauer, Leipzig
- 10.45 Szünet
- 11.15 Tüdőcarcinoma
Besznyák I., Budapest
- 11.45 Mucociliaris abnormalitások asthma bronchiale esetében
Vastagh E., Budapest
- 12.15 A tuberkulózis és atípusos pulmonalis mycobacteriosis aktuális helyzete Magyarországon
Kozma D., Budapest

A Deutsche Atemwegsliga és a budapesti Semmelweis Orvostudományi Egyetem együttműködésében

Magyarország bemutatkozik

Moderátor:

Csomós G., Hamburg
Jávor A., Népjóléti Minisztérium, Budapest

- 14.30 A gyógyszerek törzskönyvezésének tudományos keretfeltételei, különös tekintettel az öngyógyításra
Paál T., Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest
- 15.00 A magyarországi gyógyszerpiac, különös tekintettel az öngyógyításra
Szabó S., Magyar Gyógyszeréssz kamara, Budapest
- 15.30 A magyar egyetemek nyújtotta továbbképzési lehetőségek az orvostudományban
de Châtel R., Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest
- 16.00 A magyar egészségügyi rendszer finanszírozása
Mikola I., Magyar Kórházszövetség, Budapest
- 16.30 A magyar gyógyszeripar fejlődése; együttműködési lehetőségek a német gyógyszergyártókkal
Buzás L., Magyar Gyógyszerészeti Szövetség
- 16.50 Orvosi médiák Magyarországon
Fehér J., Budapest

Záróprogram: aktuális fórum

Védnök: Dr. K. Schimmer, a Szász Tartomány Munkaügyi és Gazdasági Minisztériumának államminisztere

A kongresszussal kapcsolatban bővebb felvilágosítást nyújt a Springer-Verlag GmbH and Co. Kg, WIKOM/Kongresszbüro, 14197 Berlin, Heidelberger Platz 3, tel.: 30/8207-430, fax: 30/8207-465,

valamint a

Springer Hungarica Kiadó Kft. (Kertész Margit)

1075 Budapest, Wesselényi utca 28., tel.: 251-5286, fax: 251-5973.

Jelentkezési lapok is ezen címen igényelhetők.

Eosinophil leukaemia: a Philadelphia chromosoma negatív krónikus myeloid leukaemia ritka formája?

Telek Béla dr., Kiss Jolán dr.¹, D. Tóth Ferenc dr.¹, Krasznai Géza dr.², Ujj György dr., Rejtő László dr., Kiss Attila dr. és Rák Kálmán dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belklinika (igazgató: Rák Kálmán dr.)

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Gergely Lajos dr.)¹

Szolnok Megyei Kórház Pathológiai Intézet, Szolnok (osztályvezető: Krasznai Géza dr.)²

Az eosinophil leukaemia az eosinophil sejtvonal malignus proliferációjával jellemezhető, ritkán előforduló kórkép. Többnyire CML variánsnak tekintik, önálló entitásként való elfogadása nem általános. A szerzők egy betegük kórtörténetét ismertetik. A klinikai lefolyás és a haematológiai kép alapján eosinophil leukaemia kialakulását tételezik fel. Kezdetben a leletek lymphogranulomatosis gyanúját keltették (kóros lymphogram, eosinophilia, Ph-pozitivitás hiánya), ezért exploratív laparotomiára került sor. Lymphogranulomatosis kizárható volt, az eltávolított lépben feltűnő volt az eosinophil-sejtes proliferáció. Féléves tünetmentes időszak után fokozódó leukocytosist és eosinophiliát észleltek. Hydroxyurea adása ellenére fvs-száma meghaladta a $100 \times 10^9/l$ -t (70% eosinophil), a csontvelőben 80%-os eosinophil-sejtes infiltráció volt. Ph-chromosoma vagy CGL-re jellemző c-abl és bcr átrendeződés nem volt kimutatható, azonban a c-myc expresszió és amplifikáció a betegség progresszióját jelezte. Interferon tartós javulást eredményezett, azonban betegsége második évében blastos transzformáció jeleit észlelték. A boncolás számos szerv CGL-re jellemző érintettségét igazolta, az eosinophil-sejtes részvétel nem volt határozott. Betegük kórlefolása alapján felmerül, hogy az eosinophil leukaemia a Ph-negatív CML egy ritka formája lehet. Röviden tárgyalják a hypereosinophil szindróma és az eosinophil leukaemia viszonyát.

Kulcsszavak: eosinophil leukaemia, hypereosinophiliás szindróma, Philadelphia-chromosoma negatív krónikus myeloid leukaemia

Eosinophil leukaemia: an uncommon form of Philadelphia chromosome negative chronic myelogenous leukaemia? Eosinophil leukaemia is a rare and poorly defined entity characterized by neoplastic proliferation of eosinophil cell line. This form of the hypereosinophilic state is considered to be a variant form of CML, although as a diseases entity is not generally accepted. A history of a patients is reported, whose clinical course is thought to fulfill the requirements of eosinophil leukaemia. On the basis of the initial results (pathological lymphogram, eosinophilia, Ph-negativity) lymphogranulomatosis was suspected and explorative laparotomy was performed. However, only marked eosinophilic infiltration of the spleen was detected. After splenectomy his disease was stable without treatment for six months when his leukocytosis and eosinophilia increased. Despite the administration of hydroxyurea the leukocyte count exceeded $100 \times 10^9/l$ (eosinophil cells 70%), and the bone marrow revealed massive (80%) eosinophilic infiltration. Neither Ph-chromosome, nor c-abl and bcr gen rearrangement were demonstrated, but the expression and amplification of c-myc oncogen indicated disease progression. Interferon therapy produced long-term clinical and haematological improvement, but blastic transformation was developed in the second year of his disease. Autopsy showed multiple organ involvement characteristic of CML, but no marked eosinophilic infiltration was found. The feature of this case suggest that eosinophil leukaemia might represent an uncommon form of Ph-negative CML.

Key words: eosinophil leukaemia, hypereosinophilic syndrome, Philadelphia chromosome negative chronic myelogenous leukaemia

Az eosinophil leukaemiát először *Stillman* (21) írta le 1912-ben. A kórkép létezését sokáig vitatták és ma sem tekinthető klinikailag és haematológiai jól körülírt entitásnak. Jellemzője a súlyos és elhúzódó eosinophilia, a csontvelő eosinophil-sejtes infiltrációja és a szervi infiltráció (bármely szerv érintett lehet az eosinophil sejtek proliferációjának következtében). A heveny formáját a blastok és differenciálatlan (éretlen) eosinophil-sejtek felszaporodása jellemzi, míg a krónikus esetekben többnyire csak

érett keringő eosinophil-sejtek figyelhetők meg (1, 5, 19).

Különböző cytogenetikai eltérésekkel járhat, de az eosinophil leukaemiára jellemző chromosoma-aberrációról nem tudunk (3, 12). A Philadelphia-chromosoma (Ph) ritkán fordul elő, jelenlétekor valószínűleg a krónikus myeloid leukaemia (CML) eosinophil jellegű transzformációjáról van szó. A prognózis kedvezőtlen, a lefolyás során ugyanis csontvelő-elégtelenség vagy blastos átalakulás tünetei ala-

kulnak ki és vezetnek a beteg halálához. A ritkán előforduló, többek szerint a CML variánsának tekinthető kórkép felismerését nehezíti, hogy ma is gondot okoz az eosinophil-sejtvonal neoplastikus (leukaemiás) jellegének, ill. a CML eosinophil transzformációjának az elkülönítése (10).

A diagnosztikus nehézségek bemutatására ismertettjük betegünk kórtörténetét. Esetében a klinikai kép és a rendelkezésre álló adatok alapján eosinophil leukaemia krónikus formája tételezhető fel.

Esetismertetés

A 38 éves férfi *anamnézisében* súlyosabb megbetegedés nem szerepel. Klinikánkra első alkalommal, előzetes kórházi kivizsgálást követően, eosinophil leukaemia gyanúja miatt 1990 áprilisában került felvételre. Panaszai közül gyengeség, fáradékonyság, láz és néhány kg-os fogyás érdemelnek említést.

Fizikális leletéből: halvány nyálkahártyák, eltérés nélküli mellkasi szervek, a máj négy, a lép öt cm-rel haladja meg a bordái feketét. Kóros nyirokcsomó, oedema nem észlelhető.

Laboratóriumi adataiból: süllyedése 59 mm/ó, hgb: 92 g/l, htc: 0,29, fvs-szám: $28 \times 10^9/l$, thrombocyta-szám $85 \times 10^9/l$, minőségi vérképében: myelocyt: 1, se: 31, eo: 42, mo: 4, ly: 12, atípusos sejt: 10%. Az enzimek, elektrolitek és az immunglobulinok szintje normális. Az eosinophiliával járó gyakoribb kórképek (féreg, kollagén-betegség stb.) kizárhatók voltak.

Csontvelői lelet: közepes cellularitás és megtartott haemopoiesis mellett 30% érett eosinophil-sejt észlelhető. *Cytogenetika:* normális karyotípus, Ph-chromosoma vagy egyéb eltérés nem mutatható ki. Granulocyt alkalikus phosphatase score: 12 (csökkent aktivitás). *Lymphographia:* inhomogénen telődő, nagyobb abdominális nyirokcsomók.

A klinikai kép, az eosinophilia, a Ph-pozitivitás hiánya és a kóros lymphogram alapján *lymphogranulomatosis* merült fel, amely miatt staging-laparotomia elvégzését tartottuk indokoltnak. Ennek során lymphogranulomatosis kizárható volt, ugyanakkor a máj és különösen a lép kifejezett eosinophil-sejtes infiltrációt mutatott. A splenectomiát követően kezelés nélkül is panasz- és tünetmentes volt, transzfúziós igénye megszűnt. 1991 januárjában fvs-száma $50 \times 10^9/l$ -re nőtt, perifériás vérében az eosinophilek aránya már 70% volt. Három hónappal később fvs-száma hydroxyurea (Litalir) adása ellenére meghaladta a $100 \times 10^9/l$ -t. A keringő atípusos és vakuolizált eosinophil-sejtek PAS pozitivitást és intenzív savi phosphatase aktivitást mutattak. A csontvelőben is fokozódott az eosinophilia mértéke (sok az éretlen eosinophil promyelocyt és myelocyt) és az eosinophil-sejtek aránya elérte a 80%-ot. CGL-re jellemző Ph-pozitivitást vagy c-abl és bcr génátrendeződést most sem észleltünk, de a c-myc oncogen expressziója és amplifikációja (a molekuláris biológiai változások kimutatása DNS dot blot, Northern blot és cytoplasmikus RNS dot blot hibridizációval történt) a folyamat progresszióját jelezte. Kardiális eltérés, amely hypereosinophiliás állapotokban gyakori, echocardiographiával nem volt kimutatható. Interferon (interferon alfa-2b, Intron A) adását ($3 \text{ mIU}/\text{m}^2/\text{nap}$) kezdtük el, melynek hatására fvs-száma két héten belül $10 \times 10^9/l$ -re csökkent, és bár az eosinophilia mértéke lényegesen nem változott, a fenntartó interferon (majd interferon és hydroxyurea) mellett jelentős klinikai és haematológiai javulást tapasztaltunk. 1992 márciusában súlyos anaemia és thrombocytopenia alakult ki, a keringésben mintegy 40%-ban myeloid és monocytoid vonást mutató blast-sejt jelent meg. A blastos transzformáció miatt Adryamycin és Alexan adásával folytattuk a kezelést, de állapota csak átmenetileg javult és 1992 májusában meghalt.

A boncolás és az ezt követő részletes szövettani feldolgozás számos szerv (csontvelő, máj, vesék, nyirokcsomók) CGL-re jellemző érintettségét igazolta, azonban az eosinophil-sejtes infiltráció csak a vékony- és vastagbél területén volt határozott.

Megbeszélés

A különböző malignus haematológiai kórképekhez (CML, acut lymphoid leukaemia, a 16-os chromosoma eltéréseivel járó heveny myelomonocytás leukaemia stb.) társuló reaktív jellegű eosinophiliákkal szemben (9, 22), az eosinophil leukaemia ritkán fordul elő. Az eosinophil-sejt vonal malignus betegségének létezését sokáig vitatták és ma is inkább CML variánsnak tekintik (10).

Betegünkben is csak a lymphogranulomatosis és az egyéb eosinophiliákkal járó betegségek kizárása után merült fel az eosinophil leukaemia lehetősége. Az elhúzódó és hydroxyurea kezelés ellenére is fokozódó eosinophilia, a csontvelő közel 100%-os, részben éretlen eosinophil prekurzorok által okozott infiltrációja ugyanis proliferatív folyamat mellett szólt. A keringő eosinophil-sejtek cytoplasmikus vakuolizációja, valamint a PAS és a savi phosphatase pozitivitás, mint az eosinophil leukaemiára jellemző morfológiai és cytochemiai sajátosság (18), szintén ezt támogatta. A későbbiekben a klinikai lefolyás, a súlyos anaemia és thrombocytopenia, a kialakuló blastos transzformáció és a részletes post mortem szövettani feldolgozás egyaránt leukaemiát igazolt.

A kórlelelet tehát leukaemiás megjelenésű hypereosinophiliás állapotra utalt. Ma is vitatott az elhúzódó és gyakran súlyos eosinophiliával (hat hónapnál tartósabban fennálló $1,5 \times 10^9/l$, vagy ennél nagyobb abszolút eosinophil-sejtszám) és szervi infiltrációval járó hypereosinophiliás szindróma (HES) és az eosinophil leukaemia viszonya (5, 8, 11, 23). Sokak szerint az eosinophil leukaemia a HES egyik, többnyire rapid lefolyást mutató formája, de ide sorolják az enyhe tünetekkel járó, teendőt olykor nem is igénylő ismeretlen eredetű eosinophiliás állapotokat is (2, 5, 8). Benvenuti és Ullmann (2) ismertette saját eseteiket és áttekintve az irodalmat az eosinophil leukaemiák többségét a myeloproliferatív kórképek közé sorolja. A kezelés általában eredménytelen, a legtöbb beteg ugyanis egy éven belül meghalt (2). A HES és ezen belül az eosinophil leukaemia biológiai sajátosságainak jobb megismerése az eosinophilia kialakulásában és regulációjában szerepet játszó különböző tényezők (interleukinek, T-lymphocyták, haemopoetikus növekedési faktorok) tanulmányozásától és a molekuláris biológiai módszerek széleskörű elterjedésétől és alkalmazásától remélhető (14, 15). Betegünkben például a c-myc oncogen expressziója és amplifikációja már a morfológiai transzformáció előtt jelezte a folyamat progresszióját. Valószínű tehát, hogy a molekuláris vizsgálatokkal celluláris (DNS és RNS) szinten kimutatható változások felhasználhatók lesznek az eosinophil leukaemia és az általában jobb prognózisú HES esetek elkülönítésében. A súlyos HES, melynek klonális és malignus természetét szintén bizonyították (20), és az eosinophil leukaemia közel azonos megítélését jelzik a hasonló terápiás próbálkozások is. Mindkét esetben általában hydroxyurea adását ajánlják, de egyéb szerekek (vincristin, cyclosporin, interferon stb.) is vannak kedvező tapasztalatok (4, 6, 14, 17, 24). Betegünkben a hydroxyurea-kezelés önmagában nem bizonyult hatékonynak, viszont a CML kezelésében újabban sikeresen alkalmazott

interferon (7) tartós klinikai és haematologiai javulást eredményezett. Az interferon jó hatása szintén az eosinophil sejtvonal malignus transzformációja, vagyis a folyamat leukaemiás jellege mellett szól. A boncolás és az ezt követő részletes szövettani feldolgozás igazolta a leukaemiát, csaknem valamennyi szervben CML-re jellemző infiltráció volt ugyanis megfigyelhető. Ugyanakkor ismételt citogenetikai, majd molekuláris vizsgálatokkal sem észleltünk krónikus granulocytás leukaemiára (CGL-re) jellemző Ph-chromosoma és bcr-pozitivitást. A típusos esetekben ugyanis mindkét (citogenetikai és molekuláris) marker kimutatható, ismert azonban, hogy ritkán (a betegek 5–10%-ában) a Ph-chromosoma negatív (16). Újabban kiderült, hogy ezek egy részében, annak ellenére, hogy citogenetikai vizsgálattal Ph-chromosoma jelenléte nem bizonyítható, bcr-átrendeződés észlelhető molekuláris vizsgálattal. Ezek a Ph-negatív, de bcr-pozitív esetek nem különíthetők el a típusos CGL-től, ezzel szemben eltérő klinikai és haematologiai megjelenés (anaemia, thrombocytopenia, extramedullaris infiltráció, csontvelői elégtelenség) és általában rosszabb prognózis jellemzi a Ph-negatív, bcr-negatív eseteket (13, 16). Betegünknel a rendelkezésre álló adatok (marker vizsgálatok eredménye, kifejlődő csontvelői elégtelenség, histológiailag igazolt extramedullaris érintettség) szintén a Ph-chromosoma és bcr-negatív CML-re emlékeztetnek. Betegünk kórlefolysa alapján tehát felmerül, hogy az eosinophil leukaemia a Ph-negatív CML egy ritka formája lehet, ennek bizonyítására azonban további esetek részletes haematologiai és molekuláris biológiai vizsgálatára van szükség.

IRODALOM: 1. *Anteunis, A., Audebert, A. A., Krulik, M. és mtsai:* Acute eosinophilic leukaemia. An ultrastructural study. *Virchows Arch. B Cell path.*, 1978, 27, 237–248. — 2. *Benvenisti, D. S., Ullmann, J. E.:* Eosinophilic leukemia. Report of five cases and review of literature. *Ann. Int. Med.*, 1969, 71, 731–744. — 3. *Broustet, A., Bernard, P., Dachary, D. és mtsai:* Acute eosinophilic leukemia with a translocation (10q+; 11q-). *Cancer Genet. Cytogenet.*, 1986, 21, 327–333. — 4. *Chusid, M. J., Dale, D. C.:* Eosinophilic leukaemia. Remission with vincristine and hydroxyurea. *Am. J. Med.*, 1975, 59, 297–300. — 5. *Chusid, M. J., Dale, D. C., West, B. C. és mtsai:* The hyper-eosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine*, 1975, 54, 1–27. — 6. *Fruehauf, S. Fiehn, C., Haas, R. és mtsai:* Sustained remission of idiopathic

hypereosinophilic syndrome following α -Interferon therapy. *Acta Haematol.*, 1993, 89, 91–93. — 7. *Guillhot, F., Dreyfus, B. Bizard, A. és mtsai:* Cytogenetic remission in chronic myelogenous leukemia using interferon alpha-2 and hydroxyurea with or without low-dose cytosine arabinoside. *Leukaemia Lymphoma*, 1991, 4, 49–55. — 8. *Hardy, W. R., Anderson, R. E.:* The hypereosinophilic syndromes. *Ann. Intern. Med.*, 1968, 68, 1220–1229. — 9. *Hogge, D. E., Misaw, A. S., Parsa, N. Z. és mtsai:* Abnormalities of chromosome 16 in association with acute myelomonocytic leukemia and dysplastic bone marrow eosinophils. *J. Clin. Oncol.*, 1984, 2, 550–557. — 10. *Hughes, P. T., Goldman, J. M.:* Chronic myeloid leukemia. In: *Hematology. Basic Principles and Practice*. Ed.: Hoffmann, R., Benz, Jr. E. J., Shattil, J. S., Furie, B., Cohen, J. H., Churchill Livingstone Inc., 1991, pp. 866. — 11. *Kalmár Zs., Kiss A., Mórocz I. és mtsai:* Ritka kórkép: a hypereosinophiliaszindróma. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 251–254. — 12. *Keene, P., Mendelown, B., Pinto, M. R. és mtsai:* Abnormalities of chromosome 12p13 and malignant proliferation of eosinophils; a nonrandom association. *Brit. J. Haematol.*, 1987, 67, 25–31. — 13. *Kurzrock, R., Kantarjian, H. M., Shtalrid, M. és mtsai:* Philadelphia chromosome-negative chronic myelogenous leukemia without breakpoint cluster region rearrangement: A chronic leukemia with a distinct clinical course. *Blood*, 1990, 75, 445–452. — 14. *Liesveld, J. L., Abboud, C. N.:* State of the art: The hypereosinophilic syndromes. *Blood Reviews*, 1991, 5, 29–37. — 15. *Maymumi, M.:* Eol-1, A human eosinophilic cell line. *Leukemia Lymphoma*, 1992, 7, 243–250. — 16. *Montefusco, E., Alimena, G., Coco, F. Lo és mtsai:* Ph-negative and bcr-negative atypical chronic myelogenous leukaemia: biological features and clinical outcome. *Ann. Hematol.*, 1992, 65, 17–21. — 17. *Parrillo, J. E., Fauci, A. S., Wolff, S. M.:* Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann. Int. Med.*, 1978, 89, 167–172. — 18. *Presenty, B., Jerushalmy, R., Mintz, U.:* Eosinophilic leukemia: morphological, cytochemical, and electronmicroscopic studies. *J. Clin. Pathol.*, 1979, 32, 261–271. — 19. *Schmitz, N., Maubach, P. A., Gödde-Salz, E. és mtsai:* Acute eosinophilic leukemia: characterization by cytochemistry, chromosomal analysis, and in vitro colony formation. *Klin. Wochenschr.*, 1985, 63, 133–137. — 20. *Da Silva, M. A. P., Heerema, N., Schwenk, G. R. és mtsai:* Evidence for the clonal nature of hypereosinophilic syndrome. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 1988, 32, 109–115. — 21. *Stillman, R.:* A case of myeloid leukemia with predominance of eosinophilic cells. *Med. Rec.*, 1912, 81, 594–595. — 22. *Troxell, M. L., Mills, G. M., Allen, R. C.:* The hypereosinophilic syndrome in acute lymphocytic leukemia. *Cancer*, 1984, 54, 1058–1061. — 23. *De Vaa, G. A. M., van Halbe, U. J. G.:* Hypereosinophilia syndrome or eosinophilic leukemia. A case report of a one-year-old infant. *Helv. Pediat. Acta*, 1979, 34, 271–279. — 24. *Zabel, P., Schlaak, M.:* Cyclosporin for hypereosinophilic syndrome. *Ann. Haematol.*, 1991, 62, 230–231.

(Telek Béla dr., Debrecen, Pf. 20. 4012)

Nem a tudományban és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályai és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

A rendezvények és a kongresszusi hírányagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

BETADINE®

kenőcs

Antiinfectiosum topicum



Széles-spektrumú antimikrobiális készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

ÖSSZETÉTEL:

1 g kenőcs 100 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

JAVALLAT:

Égések, metszett, vágott és horzsolt sebek, trofikus fekélyek (ulcus cruris, decubitusok), bőrfertőzések és felülfertőzött dermatózisok.

ELLENJAVALLAT:

Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelés előtt. Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

ALKALMAZÁS:

Naponta többször a beteg bőrfelületet vékonyan bekenni.

MELLÉKHATÁS:

Jódérzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

FIGYELMEZTETÉS:

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® kenőcs csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható. Újszülöttek és csecsemők kezelésére csak komoly megfontolás esetén, a pajzsmirigy funkciók vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Higany tartalmú fertőtlenítőszerrel, benzoe-tinktúrával együtt nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:

* Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS:

1 tubus (20 g)

OGYI eng. szám: 2676/40/90.

GYÁRTJA:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján.

A tudós és a költő Genersich Antal emlékére

Genersich Antáról, a magyar kórbonctani iskola nagy alakjáról, születése 150. évfordulóján annak idején több fórumon, méltó keretek közt emlékeztek meg.

Ezúttal, formabontó módon idézzük meg alakját. Részben saját vallomása nyomán, mely a Markusovszky-féle jubiláris előadások egyikében hangzott el. Részben pedig egy közvetett emlékezés kapcsán. Az emlékező nem más, mint az 1967-ben elhunyt Kossuth-díjas költő, Füst Milán, aki miután lakása szemben volt akkoriban a professzoréval, sokat hallott a szemközti lakásban Genersichről. Még néhány írását is áttanulmányozta az ifjú költő és visszhangot keltett benne a pályája hanyatló szakaszára jutott tudós magánya, a munkájától megfosztott ember keserve. Különösen megragadta őt Genersich stílusa. Az a mód, ahogy a legelvontabb, legszürkébb morfológiai jelenségről is választékosan, hatást keltően írt. Hogy ez mennyire így van, érdemes utánanézni. Kiviláglik ez említett beszédének a következő soraiból:

„Mialatt az ötéves tanfolyamot jártam, összesen három könyvem volt: *Hyrtl* német anatómiája; *Schroff* német gyógyszer-tana és *Sauer*-nek *Poór* által készített latin speciális pathológiája. De ez már nagy dolog volt, mert tanuló-társaim legnagyobb része csak jegyzetektől tanult s jól emlékszem, hogy egyszer hevesen vitatkoztunk afelett, hogy *Frerichs* nevét x-szel, vagy ksz-szel vagy psz-szel írják-e.* A tanítás könyvek és taneszközök hiányában közvetlen és szemléleti volt, s nem tagadható, hogy ennek is volt némi jó hatása, mert ami keveset tudtunk, azt teljes meggyőződéssel a magunkénak vallhattuk. Sőt mondhatom azt is, hogy még most is fülemben cseng egy nagyon tisztelt tanárom büszke szava, amellyel egyik tanuló-társamnak kelletténél szélesebb alapot fektetett kórjelentését s okoskodását, persze általános helyeslésünk mellett, le-tromfolta: „Hát minek minékünk *Schönlein*, minek minékünk *Virchow*, hát mi nem vagyunk magunknak elég?”...

Arra az időre emlékezett Genersich, amikor a magyar nyelvű oktatásért olyan ittasultan lendültek harcba a fiatalok, hogy kiváló tanárokról is lemondtak, ha nem tudtak

magyarul. Négy és fél évtized múltán a nagy patológus így foglalt állást:

„... A legválságosabb időben is mindig találkoztak szélesebb látókörű és józan, okos férfiak, kik szembeszállva az önérzetes hazafiság túláradásával s erőteljes kézzel félrelökve az olcsó babért, az anyagi előnyöket és egyéni érdeket, csendes munkával, de kellő elszántsággal s a zajongó tömeg nagy indignatioja ellenére is, úgy vezették a kormányt, hogy a hajó sima vízre jutott. ... Nagy szerencse volt a közoktatásra és különösen orvosi fakultásunk fejlődésére, hogy báró *Eötvös* József, az első, fennkölt gondolkodású közoktatási miniszter az orvosi ügyekben tanácsadójául *Markusovszky* Lajost szólította maga mellé. Nagy szerencse volt, hogy Markusovszky Lajos általános műveltségével, széles látókörével, éles ítélőképességével és emberismeretével a határozott cselekvést összeegyeztette a szelídséggel és jóindulatú emberszeretettel, hogy az ideális gondolkodást párosítani tudta a józan kritikával, a szívsós kitartást a mértékletességgel...”

Füst Milán emlékezése a nagy kórboncnokra olyan, mint egy sajátos heteroanamnézis. Genersich nyugalomba vonulása idején, Füst Milán huszonöt éves lehetett. Nem tudjuk milyen hosszú időn át tanulmányozta a szemközti lakást, az is lehetséges, hogy főként a szomszédoktól hallott az öreg házaspárról. Tény az, hogy amikor maga is élete alkonyához érkezett, a tanítványai-val való vitáira visszagondolva, vélt, vagy valóságos frusztrációinak emlékeitől gyötörve és főleg magányérzetétől feldúltan, Genersich professzor öreg korára emlékezett vissza, a fiatal-kori emlékek előhívójából evokálva a nagy orvos egyéniségét:

„Volt itt az orvosegyetemen sok évtizeddel ezelőtt egy kórboncnokprofesszor, Genersich nevű, aki különös ember volt. Különös és rendkívüli. Télen szalmával bélelte be csizmáját, és úgy járt az egyetemre, a női hallgatókat nem kedvelte, mert azt mondta, ez a tudomány nem való asszonyfajtának...”

Különböző vélemény hangzott el róla. A haladó szellemű orvosok vaskalaposnak, a tudomány kerékkötőjének nevezték őt. Én azonban néhány barátommal nagyon becsültem őt, többek közt azért, mert kitűnő stilisztája volt. Az ő meghatározásai valamely kóros szövet színéről, formájáról klasszikusak voltak, megmásíthatatlanok. De én még másért is csodáltam. Alkalmam volt ugyanis életmódját, munkaszeretét megfigyelni: egy szűk utcában, lakásával

* Frerichs, Friedrich Theodor von (1819–1885) német belgyógyász és vegyész a máj-, és anyagcserebetegségek úttörő kutatója

szembelévő házból figyelhettem őt, és azt tapasztaltam, hogy egy percig sem tud megenni munka nélkül. Mikor hazatért a kórtani intézetből, máris odaállt az ablakhoz mikroszkópjai mellé, metszeteit vizsgálni, mialatt ősz felesége a szomszéd szobák egyikében tovább zongorázott. Az őszhajú, éltes hölgy tudniillik zongoraművésznő volt és úgy látszik, még öregkorában sem unta meg a zenét, mert egész nap zongorázott. És így ment ez éveken át, mindig egyformán. S az öreg házaspár, úgy látszik, sohasem fáradt bele ebbe az életmódjába.

Amikor is, hetvenéves korában, hirtelen nyugdíjazták az öregurat.

— Mit fog most csinálni a professzor úr — kérdezte tőle egy hírlapíró.

— Rövid idő múlva meghalok — felelte a professzor.

— Miért kell már most erre gondolnia?

— Tudja meg, fiam, hogy én egész életemben, mindig sokat dolgoztam. És azt is tudja meg, hogy egy öreg embert nem szabad megfosztani a munkájától, mert ha megteszik, akkor hamar meghal.

És így is lett. Hamar meghalt.

Részlet Füst Milán idézett írásának epilógusából:

„Mostanában e szavai gyakran járnak az eszemben. Mert életemben én is sokat dolgoztam, és most nincs munkám többé. Szenvedélyes tanár is voltam, nemcsak író, de engem is nyugdíjaztak...

Nem maradt tehát más számomra, mint hogy én is azt az üzenetet küldjem az ifjúság felé, amelyet Ernst Mach üzent egykor egy tanítványa útján. Ez így hangzott:

Mach Ernő tanár szeretetteljes üdvözlését küldi mind azoknak, akik szívesen gondolnak reá. (Közli Pauli Farkas.)*

Ezt üzenem én is és máris könnyezem. Mert nagyon szerettem a fiatalságot."

Talán különös, de így kerültek párba e megemlékezésben Füst Milánnak köszönhetően a nagy orvos és a nagy költő. Mindkettő életművén ott volt a szakmai tökély bélyege. Mindketten magányosnak érezték magukat hajlott korukban. S noha a magányosság eljegyzettjei voltak, megvolt a maguk holdudvara. A Genersich-iskola tagjai: Entz Béla, Balogh Ernő, Jankovich László, Feldmann Ignác és még sokan mások. Füst Milánnak is megvolt a maga vezéri sátra, anélkül, hogy azt ő cövekelte volna le. Az elismerés ugyan kései volt, de művészetének hívei sokan voltak, különösen előadói pulpitus körűl.

Mindketten rejtelmek után kutattak, más-más dimenzióban.

Irodalom: Füst Milán: Végrendelet. Irodalmi Újság, 1963, június, Genersich Antal: A Markusovszky Lajos-féle jubiláris előadásokról. Orvosi Hetilap, 1906, 50, 1.

Hidvégi Jenő

* Ernst Mach (1838–1916) neves osztrák fizikus, idealizmusa materialista támadások állandó céltáblája volt. Ideológiai ellenfelei igyekeztek természettudói kvalitásait is elbagatelizálni. Wolfgang Pauli (1900–1958) ugyancsak osztrák fizikus, az elemi részecskékkel folytatott kutatásaiért, a Pauli-elv megfogalmazásáért 1945-ben Nobel-díjat kapott.

Adatok az obesitas tudománytörténetéhez

Bár az elhízás jelenségének felismerése több ezer évre tekint vissza, az obesitas interpretációja a különböző kulturális és tudományos felfogások tükrében igen jelentős változásokat mutatott. Néhány történeti aspektus felidézése előtt megállapítható, hogy az értelmezés fokozatosan tevődött át a moralizáló koncepciókról a klinikai megközelítésekre. Míg az első elmélet szerint az elhízás bűn, amiről az egyén tehet, a második szerint betegség, amiben a beteg szenved. Bray (2, 3) szerint a klinikai megközelítés előtérbe kerülése a XVII. századtól, Borelli és van Helmont „iatromechanikus” és „iatrokémiai” tanításától számítható. Ezek szerint az elhízás a szervezet mechanikus és kémiai rendszerének eltéréseiből eredeztethető és hátterében nem az elhízott „rossz szándéka” húzódik.

Az elhízás jelenségének első tárgyi emléke a willendorfi Vénusz, egy 25 ezer évvel ezelőtt Krems környékén előkerült kis szobor, amely Bécsben található (3). A szobor ábrázolta női alak hatalmas hassal és nagy mellekkel látható. A Bécsben látható leletet Gimbutas is termékenységi szimbólumként értelmezi (4).

Az elhízás káros hatásairól már Hippokratész is ír, mi-

szerint megállapítva, hogy „a hirtelen halál sokkal gyakoribb azok között, akik kövérebbek” (5).

Leírja még, hogy az obesitas következménye lehet meddőség és a menstruáció gyakoriságának csökkenése. Galenus a kövérség enyhébb és súlyosabb formájáról tesz említést, hangsúlyozva a jelentős mértékű kövérség pathológiás jellegét (3). Az arab orvoslás kiemelkedő alakja, Avicenna, a táplálkozás megszorítását, a testmozgás fontosságát emeli ki az elhízás kezelésének vonatkozásában (3).

Az első — az elhízással foglalkozó — monográfia a XVI. század végén jelent meg, majd a XVII. század első felében számos latin nyelvű könyv jelent meg még e témában. Az elhízás vonatkozásában ezen monográfiák jelentik a klinikai megközelítés előtérbe kerülését, egy kor eredményei ezek a könyvek, amelyeket leginkább a nagy angol neohippokratikus Sydenham klinikai szemlélete dominált. Ő azt hangsúlyozta, hogy a klinikus legnagyobb tanítója a betegágy melletti megfigyelés, s hogy a klasszifikációk alapját pontos leírás kell hogy megelőzze.

A XVIII. század első felében jelennek meg az első an-

golszász monográfiák az elhízással kapcsolatban, így például Thomas Short könyve 1727-ben. A szerző a zsírsejtek létezésének felismerése előtt már úgy vélte, hogy az elhízás esetében a zsír „kis táskákban” szeparálódik, s hogy az elhízásért az elégtelen perspiráció a felelős (6).

Míg a XVIII. század első felében az orvosképzés talán legjelentősebb helye Leiden volt, ahol Boerhaave tanított, addig a század második felében Edinburgh, ott is elsősorban William Cullen vált sajátos elméletével sokáig meghatározóvá. Ide kapcsolódik, hogy ebből az utóbbi iskolából származik Malcolm Fleming 1760-as monográfiája (3), amiben a szerző az elhízás okaként már a fokozott táplálékbevitelt, a zsírt tartalmazó membránok lazaságát, a vér zsírfeltevő képességének eltéréseit és a zsír ürülésének defektusait adja meg.

A obezitológia XIX. századi története szintén számos izgalmasan új eredményre mutat rá, így érdekes egy elhízott beteg szerepe a sztetoszkóp bevezetésével kapcsolatban: Laennec, a sztetoszkóp bevezetője írja le könyve előszavában, hogy egy kövér nőbetege javaslatára hajtott össze először egy darab papírt, illesztette azt az elhízott páciens testéhez és saját füléhez, a hallgatózást megkönnyítendő. (Megjegyzendő, hogy számos anekdota fűződik e felfedezéshez.) Megemlítené azonban, hogy a XIX. század első felében történtek az első kísérletek az elhízás specifikus típusainak azonosítására, így ekkor történt a hypophysaer elhízás azonosítása, aminek első leírója 1814-ben Chapman volt. Fontos további lépés a német laboratóriumi medicina előtérbe kerülése, így a Schwann és Schleiden által, a múlt század harmincas éveinek végén bevezetett „sejt-elmélete”, amely a sejtet mint az élő szervezetek alapegységét tettelezte. Ekkor történt a zsírsejtek nö-

vekedésének és fejlődésének felismerése is. 1836-ban publikálja Quetelet a testfelépítési indexét is tartalmazó tanulmányát, amiben felhívja a figyelmet arra, hogy az elhízás korrekt diagnosztikájában testsúlynak a magassággal történő korrekciója igen lényeges (2).

Ha lezárásul egy pillantást vetünk a XX. századi obezitológiára, látható, hogy a korábbi felvetések, kutatási irányok, hipotézisek bővültek, helyenként újakkal egészültek ki, mint például az elhízás pszichogenetikus elmélete, az obesitással kapcsolatos experimentális vizsgálatok vagy az obesitas mint különböző etiológiájú szindróma koncepciója. Kiemelendő, hogy jelentős lépések történtek még az anyagcsere-vizsgálatok, az „étkezési zavarok” és a terápiás lehetőségek tudományos vizsgálatában is.

IRODALOM: 1. Ackerknecht, E. H. (1955): A Short History of Medicine Ronald Press New York. — 2. Bray, G. A.: The Obese Patient. Saunders. Philadelphia. 1976. — 3. Bray, G. A.: Obesity Historical Development of Scientific and Cultural Ideas. In: Obesity (eds. Björntorp P., Brodoff, B. N.) Lippincott, Philadelphia, 1992, 606. — 4. Gimbutas, M.: The goddesses and gods of old Europe. 6500—3500 B. C. Myths and cult images. Thames and Hudson, London, 1974. — 5. Hippocrates: The Genuine Works of Hippocrates. Sydenham Society, London, 1849. — 6. Short, T.: Discourse on the causes and effects of corpulency together with the method for its prevention and cure. Roberts, London, 1727.

Tényi Tamás dr.

A szerkesztő megjegyzése. A cikk a téma előtörténetének vázlat. Az érdeklődők szíves figyelmébe ajánljuk nemrég elhunyt munkatársunk Angeli István dr. kitűnő áttekintését az obesitas mai helyzetéről. (Az elhízás epidemiológiája. Orv. Hetil., 1982, 123, 31.)

Pályázati felhívás

A Fisch Miklós által alapított „Dr. Petri Gábor Orvostudományi Pályadíj Alapítvány” kuratóriuma meghirdeti 1994. évi pályázatát olyan tanulmány megírására, amely a sebészet vagy immunológia tárgykörében jelentős, új, kísérleti vagy gyakorlati saját eredményeket ismertet.

Pályázni lehet egyénileg vagy csoportosan. Csoportos pályázat esetén meg kell jelölni az egyes személyek szerepét a közös munkában. Külföldön már közölt munkával a pályázaton nem lehet részt venni.

A pályázatokat — szakértők bevonásával — a kuratórium bírálja el. A kuratóriumnak jogában áll a díjakat megosztva is odaítélni, illetve ha megítélése szerint egyik pályázat sem éri el a díjazásra méltó színvonalat, akkor a díjazásra fordítható összeget átviheti az 1995-ös évre.

A pályamű terjedelme legfeljebb 22 gépelt oldal lehet (egy oldalon 30 sor, soronként 60 leütés), és tartalmaznia kell a pályázó(k) nevét, munkahelyét, lakáscímét, devizaszámlaszámát és annak a banknak a nevét, címét, ahol ezt a számlát vezetik.

A pályázatokat a Springer Hungarica Kiadó Kft. címére kell eljuttatni (1410 Budapest 7, Postafiók 142, vagy 1075 Budapest, Wesselényi utca 28.).

Beküldési határidő: 1994. november 15.



ÚJ VÉRCSOPORTMEGHATÁROZÓ REAGENSEK

A HUMAN Rt-ben a 80-as évek közepétől új kutatás - fejlesztés indult, amelynek célja a vércsoportszerológiában használatos reagensek előállítása in vitro szövettenyésztési technikával.

Új termékünk az eddig csak importból beszerezhető:

- **Monoklonális anti-N** 1x2 ml-es
- **Monoklonális anti-M** 1x2 ml-es kiszerlésben cseppentőfeltéttel ellátott üvegben

A reagensek egy-egy klón által termelt ellenanyagok vagy azok keverékei, melyek a sejt kultúra felülúszójából vagy egér aszcitesztből származnak.

Az általunk kifejlesztett anti-N és anti-M reagensek alkalmasak M és N vércsoportmeghatározásra direkt hemagglutinációs módszerrel - csőben és mikrotitráló lemezen vizsgálva, a használati utasítás szerint.

Az anti-N és anti-M reagensek

Kriminálisztikai vércsoport-azonosításra használt abszorpciós-elúciós mikrotechnikára is alkalmasak. Ez a speciális eljárás különleges tulajdonságú reagenseket igényel.

Szakmai kérdéseivel kérjük forduljon:

Bánkuti Ferencné

Vércsoport-szerológia és Diagnosztika
osztályvezetőhöz

Tel.: 1-575-311/449 m.

Megrendeléseivel szíveskedjék közvetlenül
a HUMAN RT.

Nagykereskedelmi Osztályához fordulni:

Gödöllő Táncsics M. út 82.

Tel.: 06-28-320-015

Fax: 06-28-330-027

Infusamin 10%

Összetétel:

	g/l
L-isoleucinum	5,60
L-leucinum	12,50
L-lysinum (L-lysinum aceticum formájában)	8,80 (1240)
L-methionium	3,50
L-phenylalaninum	9,35
L-threonium	6,50
L-tryptophanum	1,30
L-valinum	4,50
L-tyrosinum	0,35
L-cysteinum	1,00
L-hystidinum	6,00
L-argininum	7,90
Acidum L-asparaginicum	3,80
Acidum L-glutaminicum	6,50
L-alaninum	6,20
L-serinum	2,20
L-prolinum	3,30
Acidum aminoaceticum (Glycinum)	10,70
Natrium hydrogensulfurosum	0,50
Aqua dest. pro inj. ad	1000,0 ml

Összaminosav tartalom: 100 g/l
 Össznitrogén tartalom: 15,20 g/l
 Nátrium tartalom: 5 mmol/l
 pH: 5,5 - 7,0

18 féle aminosav optimális mennyiségét, és egymáshoz viszonyított arányát tartalmazza a 10%-os aminosav oldat.



JAVALLATOK:

Minden olyan állapot, amelyben az aktív táplálkozás vagy gastrointestinális táplálás valamilyen ok miatt nem lehetséges és a napi fehérjeszükséglet csak parenterális úton fedezhető. Javasolt fokozott fehérjevesztés, megnövekedett fehérjeszükséglet vagy a fehérjék felszívódásának zavara következtében létrejövő állapotokban: politraumatizáció, égésbetegség, nagyobb vérvesztések, tartós hányás, illetve hasmenés, az emésztőcsatorna krónikus megbetegedései, általános leromlással járó daganatos megbetegedések, akut és krónikus széptiko-toxikus állapotok, tartós eszméletlenség vagy a táplálkozást/táplálást akadályozó egyéb kórképek, heveny és idült vese- és máj-megbetegedések, rosszul táplált, fehérjehiányos betegek műtéti előkészítése céljából.

A készítmény elektrolit és szénhidrátmentes, így azok pótlása az egyéni szükséglet messzemenő figyelembevételével történhet.

ELLENJAVALLATOK:

Aminosav-anyagcsere egyensúly zavarai, mikrocirkuláció súlyos zavarával járó állapotok (shock), dekompenzált szívelégtelenség, vese- és májelégtelenség terminális szakasza, metabolikus acidózis, hiperhidráció, hipokalaemia, Hiponatraemia esetén elővigyázatosság szükséges.

Csomagolása: 10x500 ml infúziós palackban.

Gyártja: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt.

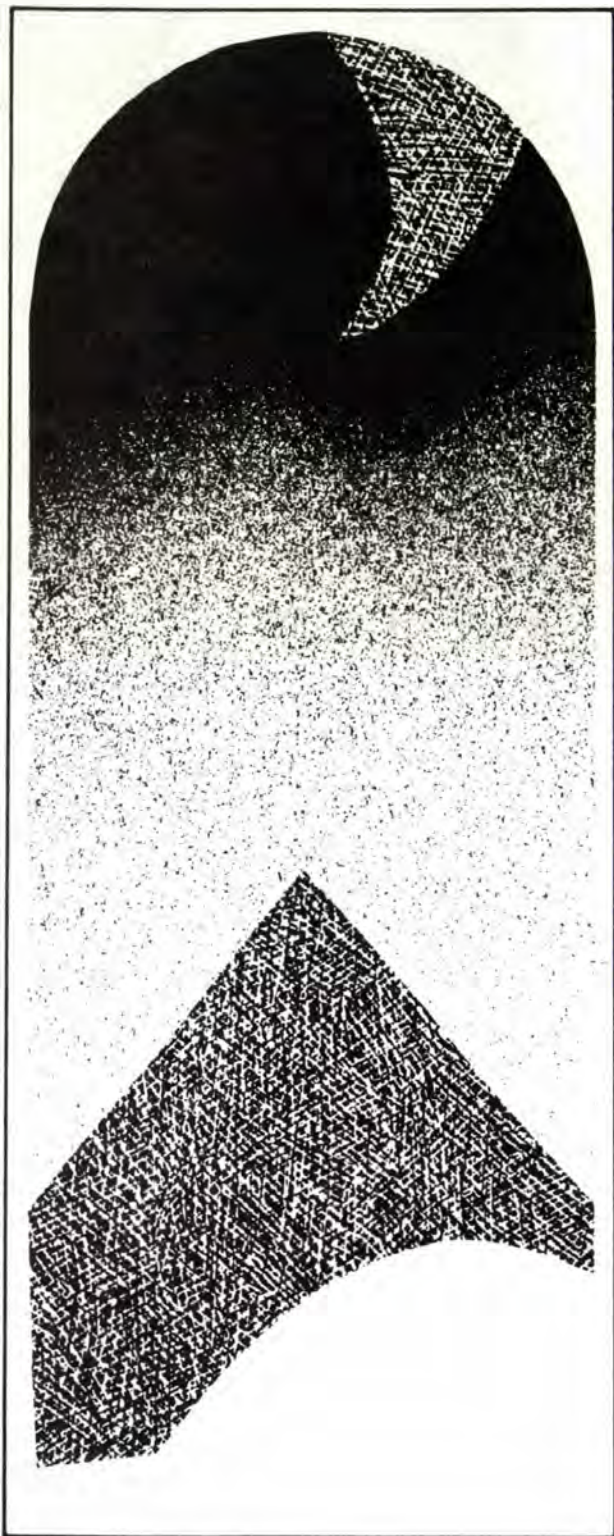
Rendelhető: HUMAN Rt. Belföldi Gyógyszer Nagyker. Iroda
 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.
 Telefon: 06 (28) 320-733

HUMAN

BETADINE®

hüvelykúp

Antiinfectiosum, fungicidum,
antiprotozoicum topicum



Széles-spektrumú antimikrobiális készítmény:
baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

Összetétel:

1 hüvelykúp 200 mg polyvidonum iodatum-ot
(PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

Javallat:

Akut és krónikus vaginitisek; vegyes fertőzések, nem specifikus fertőzések (Gardnerella vaginalis), gombás fertőzések, trichomonas fertőzések.

Ellenjavallat:

Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Dühring, radioaktív jódkezelés előtt. Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

Alkalmazás:

Átlagos alkalmazása 14 napon keresztül napi 1 kúpot este lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni. A fertőzéstől függően alkalmazható napi kétszeri alkalommal és hosszabb ideig is.

Mellékhatás:

Jóderzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

Figyelmeztetés:

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® hüvelykúp csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Gyógyszerkölsönhatás:


Higany tartalmú fertőtlenítőszerrel együtt nem alkalmazható!

Megjegyzés:

* Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:

14 hüvelykúp.

Gyártja: 

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.,
a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

ENDOSCOPIA

Az *ulcus pepticum* okozta heveny vérzésről. Állásfoglalás az endoszkópiás terápiás eljárásokról. Kohler, B. Riemann, J. F. (Med. Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 69.

Recidiváló *ulcus pepticum*ban szenvedő betegekben akut gyomorvérzés életük folyamán legalább egyszer fordul elő, aminek a kezelése az endoszkópia elterjedésével alapvetően megváltozott, mivel nemcsak a vérzés mértékét és helyét lehet pontosan lokalizálni, hanem prognosztikai következtetéseket is lehet belőle vonni. A régóta ismert klinikai prognosztikai faktorok mellett (életkor, shock-index és hgb.) az endoszkópos lelet a vizsgálo orvost a várható következményekről is informálja. Forrest és *mtsai* 1974-ben publikált közleménye alapján a vérző peptikus fekély különböző fokozatai különböztethetők meg: artériából származó spricellő vérzés kórjellete a legkomolyabb (Forrest Ia), aminek a mortalitása akár az 50%-ot is elérheti. A szivárgó vérzés — Forrest-Ib-*ulcus* — prognózisa lényegesen jobb és ez a forma a legalkalmasabb az endoszkópos vérzéscsillapításra. A fekélyfészkekben látható vérző arteria vagy vena kimutatásának óriási jelentősége van, mivel hasonló esetekben mintegy 80%-ban kell ismétlődő vérzéssel számolni (Forrest-IIa), a mortalitás pedig eléri a 21%-ot. Véralvadákkal borított vérző fekélyek további sorsáról nem rendelkeznek megbízható adatokkal, mivel számuk viszonylag kicsi (Forrest-IIb), ahol recidiváló vérzés 39%-ban léphet fel. A haematinnal fedett Forrest-IIc és a lényegtelen laesiókkal járó Forrest-III. stádiumban gyakorlatilag alig kell újabb vérzéssel számolni és pont ezek azok, ahol primer gyógyszeres kezelést kell végezni.

A szerző ezután felsorolja azokat az endoszkópiás lehetőségeket, melyekkel a vérzést *in situ* el lehet állítani, ami az összes esetek jelentős részében megvalósítható. Az endoszkópos terápiának két indikációja van: 1. Forrest-I. stádiumban végzett vérzéscsillapítás. 2. Profilaktikus vérzéscsillapítás, Forrest-Ia és Ib stádiumban, aminek az a célja, hogy a recidívát megátolja. A különböző módszerek 4 csoportra oszthatók: I. lokális kezelés szövetragasztókkal, véralvadási faktorokkal, kollagénnel, fibrinragasztóval, vasokonstriktív szerekkel és ferromagnetikus anyagokkal. II. Ebbe a csoportba a mechanikus kezelési eljárásokat sorolják; ballontamponád, gumiligatúra és különböző klippek. III. Lokális hőkezelés, elektrocaagulálással, termikus szondákkal és laserrel. IV. Az injekciós kezelésnek az a lényege, hogy a fekély köré adrenalinot fecskendeznek, de az *ulcus*fészekbe közvetlenül absz. alkohol és hypertoniás sóoldattal hígított adrenalin is adható.

A különböző eljárások értékelése ma sem vezetett egyöntetű eredményekhez, jóllehet néhányról közel azonos vélemény formálható. Három módszernek, a laser-coagulációnak, az elektromos coagulációnak és az injekciós módszernek az eredményeit hasonlították össze. A primer vérzéscsillapítás foka mind a háromnál közel azonos, recidiváló vérzés viszont elektromos coagulatio és injekciós kezelés után ritkább. A végleges vérzéscsillapításban viszont nem volt különbség a fenti módszerek között, ha viszont a sürgős műtétek számát elemezték, akkor az injekciós terápia után kellett a legkevesebb beteget megoperálni, és a mortalitás is ugyanebben a csoportban volt a legacsonyabb. Nem vált be a célzott mechanikus terápia még újabb endoszkópiás klippekkel sem.

Forrest-IIa stádiumban, amikor a vérző ér vagy ércsonk látótérbe kerül, mindenképpen helyénvaló a lokális terápia, amivel a beavatkozás módjától függetlenül a szövődeményeket lényegesen csökkenteni lehetett; recidiváló vérzés 22%-ban fordult elő és a sürgős műtétek aránya 14%-ra csökkent. A mortalitás alacsonyabb volt 5%-nál. A kitűnő eredmények jórészt a lokális endoszkópos Doppler-sonographiás módszernek köszönhetők, amivel a fekélyfészkek mélységét akkor is le lehet mérni, ha ez endoszkóppal nem lehetséges. A módszer igen jól bevált a lokális endoszkópos kezelés eredményeinek a megítélésében.

Mi a helyzet, ha a fekélyfészket véralvadék tölti ki? Ilyen esetekben előzetes lokális injekciós befecskendezést követően az alvadékok el kell távolítani, mivel alatta jórészt látható a vérzés forrását képező arteria vagy vena, amiből bármikor újabb nagyfokú vérzés származhat. Az eljárás Forrest-IIb fekélyek esetében is indokolt.

Vitatott kérdés, hogy mi történik azokkal a betegekkel, akiknél akut, de recidiváló vérzést állapítanak meg? Szabad-e ilyenkor lokálisan kezelni vagy helyénvaló-e az elektív műtét? A kérdésben éppen kontrollált vizsgálatok hiánya miatt nincs egyöntetű vélemény. Azt találták, hogy az első vérzés után, a lokális vérzéscsillapítás 78%-ban volt eredményes, recidiváló vérzés után viszont csak 66%-ban, de ismételt endoszkópiás kezelés alkalmazásával volt a legjobb, kereken 90%. Ezek az eredmények Forrest-Ia és IIa fekélyes betegek vonatkozására, vagyis azokra, ahol a körlefolyás a legrosszabb. Egyre inkább szaporodnak az ismételt lokális kezelés hívei, és nemcsak az első recidiváló, hanem a primer gyomorvérzés esetében is. A felsorolt módszerek alkalmazását azonban néhány körülmény korlátozza. Értelmezően akkor végezni, ha a beteg kooperációra képtelen, vagy ha a vérzés forrását nem sikerül megtalálni. Jóllehet ezeknek az eseteknek az aránya nem több 1–2%-nál, a műtéti megoldást mindenképpen fel kell vetni. Cave! A bulbus hátsó falán ülő fekélyeknél nagyfokú óvatosság helyénvaló, mivel az eszköz ezen a helyen az arteria gastroduodenalis nagyobb ágát sértheti

és nagyfokú vérzést válthat ki. Éppen ezért a bulbus hátsó falán fekvő mély fekélyeket feltétlenül meg kell operálni. Az ún. rizikóbeteg közé tartoznak azok a Forrest-I és -IIa-hoz tartozók is, akiknek az életkora 60 évnél magasabb, azonkívül egyéb betegségekben szenvednek; itt a korai műtét a legalkalmasabb módszer, amit statisztikai adatok annyiban támasztanak alá, hogy a betegek 64%-át meg kellett operálni. *Helicobacter pylori* fekélyekben viszont az adekvát gyógyszeres kezelés az *ulcus*-profilaxis leghatásosabb eszköze. Fájdalomcsillapítók következtében keletkezett *ulcus*, ill. erosio esetében nem szükséges lokális vérzéscsillapítás, mivel ez olyan kisfokú, hogy konzervatív kezelésre hamar megszűnik.

Az endoszkópos vérzéscsillapítás során szövődemény alig fordul elő és a műszerrel kiváltott vérzés vagy perforáció nem több 1–2%-nál.

Igaz, hogy az *ulcus pepticum*ból származó vérzéseknek közel 80%-a mindenféle kezelés nélkül spontán megszűnik, viszont a többi esetnek közel kétharmadában a lokális módszerek végérvényes gyógyulást eredményeznek. Az ismertetett javaslatokon kívül okvetlenül műtétet kell végezni, ha a vérzés nem csillapítható, vagy ha recidivál.

Bán András dr.

Heveny betegségek az alhasban: nőgyógyászati és sebészeti okok elkülönítése. Schmidt-Mathiesen, A., Schmidt-Mathiesen, H. (Zentrum der Chirurgie, Theodor-Stern-Kai 7, D—68167 Frankfurt am Main, Németország), Geburtsch. Frauenheilk., 1993, 53, 754.

Az alhasi nőgyógyászati és sebészeti eredetű megbetegedéseknek bizonyos átfedései vannak, amelyek az elkülönítő kórisme szempontjából nehézségeket okoznak. Előfordulhat, hogy az elsődleges ok a hasban feljebb van, ezért ezeket eleve kizárni nem szabad. Elkülönítő kórisme szempontjából a nem nőgyógyászati eredetű okok elhatárolására az alhasat, amelynek felső határa a köldök magassága 3 részre lehet osztani: a centrálisra és a két oldalsóra. Az oldalsó nőgyógyászati betegségekben csak akkor van jelentősége, ha egy előző betegség egyoldali volt (gyulladás, műtét, besugárzás).

A jobb harmadban lázmentesség esetén, terhesség kizárása után gyanítható kórképek: kocsánycsavarodott petefészkek daganat vagy myoma, petefészkek tömlő vagy daganat megrepedése, heveny petefészkek vérzés, petefészkek túlstimulálása.

Hömemelkedés esetén: felszálló fertőzés, salpingitis, petefészektályog (többnyire előzőleg már fennálló endometriosissal).

Pozitív terhességi reakció esetén: jobb oldali méhen kívüli terhesség.

Lázás sebészeti betegségek: heveny appendicitis, Crohn-betegség perforációval, sipoly, tályog, yersiniosis, heveny epehólyaggyulladás, bélperforáció (colon cc., Meckel-diverticulum), nem specifikus enterocolitis.

Lázalanság esetén: heveny appendicitis, Crohn-betegség, Meckel-diverticulum, ileus, mesenterialis érelzáródás, aorta dissectio, nem specifikus enterocolitis, kizárt sérv.

A heveny appendicitis rövid lefolyású, epigastriális fájdalommal kezdődik, majd típusos jobb oldali alhasi fájdalmak lépnek fel. Kezdetben gyakori a hányinger, hányás. A vizsgálati lelet klasszikus: nyomás-ütögetés okozta jobb oldali alhasi fájdalom, ororectalis hőmérséklet-különbség, enyhe leukocytosis. A helyi panaszok hirtelen enyhülése a perforációt jelenti, amivel mintegy 15%-ban kell számolni. Idősebb betegekben az összes klasszikus tünet hiányozhat.

A Crohn-betegség első manifestációja 20 éves kor táján van. Az anamnesis hosszabb, a fájdalmak mellett véres hasmenés, recidiváló lázrohamok és anaemia vannak.

A centrális harmadban láz esetén szóba kerülő nőgyógyászati betegségek: missed abortus fertőzéssel, pyometra, Douglas-tályog salpingitis mellett.

Lázmentesség esetén: vetélés, előrehaladott terhességben myoma bevérvés, necrosis, idő előtti lepényleválás, császármetszés utáni hegészérválás.

Lázás sebészeti megbetegedések: Crohn-betegség sipollyal (tályogképződés vagy bélperforatio), atípusosan elhelyezkedő appendix gyulladása.

Lázalanság esetén: Meckel-diverticulum fekélyel, vagy elzáródással, különböző okból előálló ileus, mesenterialis keringési zavarok, ciszták, magasan elhelyezkedő végbéldaganat, belső sérvek, atípusos elhelyezkedésű appendix gyulladása.

Bal oldali harmadban hőemelkedés esetén sebészeti megbetegedések: heveny sigma diverticulitis, colon perforáció (diverticulitis, tumor következtében) vékonybél perforáció, nem specifikus enterocolitis.

Lázalanság esetén: Crohn-betegség, colitis ulcerosa, mesenterialis keringésvizsgálat, daganat, kizárt sérv, nem specifikus enterocolitis.

Minden diagnosztikus beavatkozás előtt szükséges az anamnesis, a klinikai vizsgálat, amelyek az összképet adják. A diagnózis ezután a kórkép sürgőssége szerint irányul. Heveny történések esetén meg kell kísérelni az okot lehetőleg kockázatmentesen a rendelkezésre álló eljárásokkal valószínűsíteni, egyidejű általános terápiás beavatkozásokkal.

A folyamatban lévő laboratóriumi diagnosztika mellett vérkép, elektrolit, C-reaktív protein, albumin, bilirubin, alkáli foszfatáz, transzamináz, amiláz, véralvadás, vérből kórokozó tenyésztés, üres hasi röntgenvizsgálat javasolt. A diagnosztikus műszerek között központi helyet foglal el a szonográfia. Előnye, hogy segítségével legalább valószínűsíthető a kórfolyamat: megítélhetők a parenchymás szervek, epeutrendszer, aorta, a normális helyzetű vagy disztópiás vese betegségei.

A felsorolt eljárások vezérfonalat adnak a nőgyógyászoknak, amikor a saját szakte-

rületükön túli kórképpel találkoznak. A végső kórisme felállításában — nem utolsósorban igazságügyi orvostani megfontolásból — a beteget szakkolégának kell átadni, akiknek illetékességébe tartozik a betegség.

Jakovovits Antal dr.

A gyorsfagyasztott metszetek hasznossága a mellkasi elváltozások CT vezérelte finomított biopsziájában. Sakai, T. és mtsai (Dept. of Radiology and Central Clinical Laboratory, Medical Center, Fukui Medical School, Fukui 910—11 Japan): Radiology, 1994, 190, 243.

A mellkasi elváltozások CT vezérelte biopsziája széles körben elterjedt és alkalmazott eljárás. Sokszor azonban az intervenciót végző radiológusoknak kételyeik vannak, hogy a biopszia során nyert anyag elégséges-e és a szövettani vélemény valóban korrekt. A szerzők egy új kibővített eljárást, a biopszia során nyert anyag gyorsfagyasztott metszetkénti értékelését ismertetik.

Két év alatt 55 betegnél végeztek finomított biopsziát. A kóros elváltozások 0,5—8 cm nagyságúak voltak legnagyobb kiterjedésükben. Elhelyezkedését tekintve 52 a tüdőben, pleurán volt, 3 kóros elváltozást pedig a mediastinumban láttak. A szövettanvétel 21 G vastagságú eszközzel történt. Amennyiben a nyert anyag a patológus számára nem volt elégséges, úgy a beavatkozást azonnal megismételték. Ha az elváltozás könnyen, rövid úton elérhető volt, úgy a második esetben 18 G-es eszközzel történt a mintavétel. Ha azonban a képlet a pleurától távol volt, akkor 22 G vastagságú tüvel aspirációs mintavételt alkalmaztak. 24 betegnél — amíg a gyorsfagyasztott metszetek értékelésére vártak — megismételték a biopsziát tartós szövettani metszet készítésére. A beavatkozást követően CT vizsgálatot végeztek az esetleges ptx kimutatására.

Az 55 betegből 47-nél nyertek gyorsfagyasztásra alkalmas anyagot. A maradék 8 esetben citológiai mintavételre aspirációt végeztek. A 47 esetből 7 betegnél volt szükséges megismételni a biopsziát. A szövettanász a gyorsfagyasztott metszetekből a rosszindulatú elváltozások tekintetében 74%-ban, a jóindulatú elváltozásoknál 77%-ban tudott specifikus diagnózist mondani. A gyorsfagyasztott és a tartós metszetek értékelésének összehasonlításában 24 esetből 22-nél a diagnózis megegyezett. A 8 aspirációs mintavétel értékelése is helyes volt, sem álpozitív, sem álnegatív eredmény nem született. A beavatkozásokat követően 16 betegnél észlelték ptx-ot. Ezek közül kezelést 8 beteg igényelt.

A szerzők véleménye szerint a gyorsfagyasztott metszetek azonnali szövettani vizsgálata sok segítséget nyújt a beavatkozások hatásszágának növelésében és a diagnózisok pontosításában.

Puskás Tamás dr.

Fájdalom a has felső részében tüdőembóliánál. Post, V. H. és mtsai (Spijkenisse—Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1177.

A szerzők három ismertetett esetében a tüdőembólia nem a jellemző tünetekkel, hanem a has felső részében fájdalommal jelentkezett. A 27 éves nő általános rosszulléttel, hasmenéssel és a jobb bordaív alatti és a jobb lágyékba sugárzó fájdalommal jelentkezett. Két hét óta beteg, a fájdalom ülő helyzetben csökken, évtárgyalanságon és émelygésen kívül más panaszja nincs. Fizikális vizsgálat nem mutatott ki kóros elváltozást. Anticonceptiós pilulát szed, és naponta 10 cigarettát szív. Nincsen defenest, nincs dysponoe, a tapintási lelet rectalisan és vaginalisan negatív, a végtagokban nincsen elváltozás, tüdő- és átnézeti hasi röntgenvétel, echográfia, gastroscopia negatív. Virális infectio következtében fellépő rekeszizom izgalom diagnózissal az ötödik napon hazabocsátják, de 10 nap múlva újból felveszik, mert most a has bal oldalán jelentkezik a köhögéskor a bal lágyékba kisugárzó fájdalom. Temp. 38,6 °C, véres köpetet ürít. A rgtg a tüdő b. o. retrocardiális részében mutat ki fátolyozottságot és a bal recessus pleuralisban exsudatumot. Bár az EKG, a vérgázértékek normálisak, tüdőembóliára gondoltak, amit a ventilációs és a perfúziós scintigráfia igazolt is — a ventilációs scintigráfian nincs defectus, szemben a perfúzióval. A beteget cumarin származékkal kezelve panaszmentesen bocsátották haza.

A második beteg egy 32 éves nő, akit mentők hoznak be a has j. o. felső részében a jobb vállba kisugárzó fájdalommal, mely szűró, néha görcsös. A fájdalom mozgásra ingerli, de nem függ étkezéstől, vizeléstől, székeléstől. Contraceptiós pilulát használ, és naponta 10—15 cigarettát szív. 38,4 °C láza van, fizikálisan negatív a lelet. Fájdalomrohamnál észlelik a mozgási kényszert. Cholecystitisre gyanakodnak, sem a tüdő, sem az átnézeti hasi rgtg, sem a cholangiogram nem mutat ki elváltozást. A következő napon véres köpetet ürít, a megismételt vizsgálatok most is negatív eredménnyel záródnak, de a perfúziós scintigram kimutatta a tüdőembóliát. Adequat kezelésre a beteg panaszmentesen távozott.

A harmadik beteget háziorvosa kezelte egy hónap óta, a 46 éves nő jobb lágyékában és jobb oldalában jelentkező fájdalmakat a vizeletben talált hematuriának, vesekövességnek tulajdonította. Spasmolyticumra fájdalom megszűnt, a tervezett pyelográfia napján jelentkezett véres köpet miatt került a kórházba. Kombinált pilulát használt, és napi 40—50 cigarettát szívott. Felvételtkor j. o. lágyékfájdalom, j. o. hátul alul csökkent a légzési hang; tapintási lelet negatív, a j. rekesz magasabban áll, j. o. alul homogén árnyék miatt tüdőembóliára gondoltak, amit a vérgázértékek és a scintigramok is megerősítettek. Az alsó végtagi vénákban, a vesében, alhasban és az epeutakban az echográfia nem mutatott ki kórosat. A pathognomikus panaszok hiánya

miatt volt problémás a tüdőembólia felismerése.

Ritkasága miatt kevésbé ismert, hogy tüdőembólia akut hasi panaszokkal, peritoneális izgalommal, ileuszerű tünetekkel is jelentkezhet. Masszív embóliánál a j. o. akut decompensatio okozhat hasi panaszokat. A közölt esetekben a diaphragma pleurális izgalma okozta a fájdalmat. Az anticonciniensek kis mértékben fokozzák a vénás thrombosis kockázatát, de dohányzással együtt a rizikó már tetemes.

Ribiczey Sándor dr.

KÖRBONCTAN

Proliferáló Sejt Nuclearis Antigen (PCNA) expressio normális, regenerálódó és neoplasias májban: vékonytű aspirációs cytologiai és biopsiás tanulmány. Ojanguren, I. és mtsai (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona): Hum. Pathol., 1993, 24, 405.

A proliferáló májlaesiók continuumot alkotnak, melynek egyik végén a regeneratív göbök állnak, míg a másikon a rosszul differenciált hepatocellularis carcinoma (RDHC). Különösen nehéz lehet a képalakító eljárásokkal egyre gyakrabban diagnosztizált nodularis laesiók esetén a vékonytű-biopsiás mintában, esetleg a nagyobb szövettanból adó tübiopsiás mintákban is, a praemalignus, degeneratív elváltozásokat mutató nodulek, illetve a jól differenciált májrak (JDHC) elkülönítése.

A szerzők 8 ép, 8 cirrhotikus és 32 rákos (21 jól, 11 közepesen differenciált) májszövet vékonytű-biopsiás sejtblokkját, valamint 10 ép, 13 cirrhotikus, 1 focalis nodularis hyperplasiás, 17 rákos (13 jól, 2 közepesen és 2 rosszul differenciált) májszövet tü- vagy ékbiopsiás szöveti blokkját vizsgálták meg. A sejtblokkokat az aspirációs fecskendőben maradó sejtek formalinos rögzítése után, paraffinos beágyazással készítették. A metszeteken a PCNA expressiót indirekt immunhistochemiai módszerrel tették láthatóvá. (A PCNA a sejt proliferatív aktivitásával kapcsolatos nuclearis fehérje, a delta-DNS-polymerase működését segíti.) Négy független vizsgáló 5 csoportba osztályozta a mintákat: 0. minimális festődés (<5%); I. 5–25%, II. 26–50%, III. 51–75% és IV. 76–100% közötti sejt-festődés. Az ép és cirrhotikus szövetek sejtjei negatívak voltak, vagy minimálisan festődtek. A focalis nodularis hyperplasia szintén negatív volt. A JDHC-k jelentős része az I-es csoportba tartozott (85,7% a cytologiai és 76,92% a histologiai mintákban). A KDHC-k java része a III. csoportba tartozott (63,63% a cytologiai és 50% a szövettani mintákban). A RDHC-k közül 1 a III., 1 a IV. csoportba került. A 4 megfigyelő osztályozása 92,14%-ban concordáns volt; az eltérő véleményekért a néha jelentős háttérfestődést okolják. A kevés PCNA pozitív sejt a cirrhotikus göbök-

ben a periférián volt, míg a rákos szövetekben elszórtan észlelték ezeket.

Az eredmények azt sugallják, hogy kapcsolat van a PCNA-index és a normál májszövet cirrhotisba, illetve különböző differenciáltsági fokú májrakba való átmenete között. Különösen lényeges ez a differenciál diagnosztikai problémát okozó cirrhotikus (<5%) és a JDHC-s (>15%) esetek közötti különbség miatt. A PCNA pozitív májsejtek eloszlása is különböző volt a benignus és a malignus elváltozásokban. A PCNA festődés a rákok differenciáltsági fokával is kapcsolatot mutatott. Ezek alapján a PCNA immunhistochemia jó módszernek ígérkezik a különböző májlaesiók proliferációjának meghatározására és a nem neoplasias, valamint a daganatos szövetek elkülönítésére.

Cserni Gábor dr.

A nagy AgNOR mennyiség hepatocytákban összefügg-e a fokozott rákkockázattal idült májbetegségek esetén? Derenzini, M. és mtsai (University of Bologna és Ospedale Molinette, Torino): J. Clin. Pathol., 1993, 46, 727.

A májrak világviszonylatban a 4. helyet foglalja el a daganatos halálozási statisztikában. Gyakran idült májbetegséghez (cirrhosis, chronicus hepatitis) társul, s ez utóbbiak fennállásának időtartama fontos rizikótényező. Korai diagnózis esetén sebészeti vagy gyógyszeres kezelés javíthatja a túlélést; ezért van szükség predictív tesztekre az idült májbetegségek szűrésekor. Kísérleti hepatocarcinogenesis kapcsán kimutatták, hogy a rákot a májsejtek fokozott proliferációja előzi meg, és ez az ezüstözhető nucleolaris szervező régiók (AgNOR, silver staining nucleolar organizer region — fehérjével kapcsolódó ribosomális gének) számával korrelál. Az AgNOR szám meghatározás egyébként is használható daganatok proliferációjának meghatározására.

33 beteg májbiopsiájának retrospectív vizsgálatát végezték el. 11 betegnél átlagosan 26 hónap múlva májrakot kóriméztek. A nem rákos betegek átlagos követése 45 hónap volt. A két csoport között nem volt különbség nem és a májbetegség súlyosságának tekintetében. A tumorosok átlagéletkora (59 év) magasabb volt, mint a nem tumorosoké (43,5 év). A sejtkeneteket 100 sejt számítógépes AgNOR területmeghatározással elemezték. A későbbiekben májrakos betegek biopsiáiban az AgNOR értékek (átlag \pm SD; $4,48 \pm 1,49 \mu\text{m}^2$; $2,55-7,42 \mu\text{m}^2$ között) szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a májrak nélkülieké ($3,00 \pm 0,91 \mu\text{m}^2$; $2,01-5,02 \mu\text{m}^2$ között). Határnak a $3,00 \mu\text{m}^2$ -t választva a lassú és gyors proliferációjú szövetek között 2 csoport választható ki. Az elsőbe (lassú) 17 beteg tartozott, kettőnél alakult ki májrak; a másodikba (gyors) 16 beteg tartozott, kilencnél alakult ki a daganat, ami szignifikáns különbséget jelent. Cirrhosis az 1.

csoportban 9, a másodikban 10 esetben fordult elő. Súlyos gyulladás állt fenn 13 betegnél az 1. csoportban, 8 betegnél a másodikban. Egyszeres és többszörös vírusfertőzést az 1. csoportban 14, illetve 2 betegnél, a 2. csoportban 6, illetve 8 betegnél igazoltak.

Mások igazolták már, hogy májrakra nagyobb AgNOR érték jellemző, mint a cirrhosisra, s a dysplasiás szövetek értékei az előző kettő közé esnek. A fenti eredmények szerint azon idült májbetegségben szenvedőknél, akiknél magasabb az AgNOR érték, gyakrabban alakul ki carcinoma. Többszörös vírusfertőzés esetén az AgNOR értékek nagyobbak voltak (nem szignifikánsan), ami szintén alátámasztja az ilyen esetek fokozott kockázatát. Tübiopsiás anyagok rutin metszeteiben az AgNOR technika segíthet a magas kockázatú betegek kiválasztásában.

Cserni Gábor dr.

Kórházi geriatrici populáció halálának okairól: 3000 betegen végzett boncolás. Mac Gee, W. (Dept. of Pathol. and Univ. Institute of Geriatrics, Univ. of Geneva, 1 rue Michel-Servet, CH-1211 Geneve 4, Switzerland): Virchows Arch. A Pathol. Anat., 1993, 423, 343.

A szerző 20 éves működése alatti időpontból (1972–1992) származó tanulmányában 3000 boncolási és histologiai vizsgálattal alátámasztva mutatja be a genfi geriatrici intézetében a halálozás alakulását. 2911 központi idegrendszeri károsodású halott vizsgálatát neuropathológus végezte, az ő adataik nem szerepelnek ebben a feldolgozásban. A boncoltakból 1758 volt nő és 1242 férfi, átlagos életkoruk 80,3 év volt, 9 halott 100 éven felüli volt. A boncolással igazolt halálokok szerint **gyakrabban előforduló, ritkábban halálhoz vezető és egészen ritka kórokokat** különböztetett meg. A boncolási arány 43,9% volt.

Leggyakrabban **infekciók** (bronchopneumonia, húgyúti infekciók, peritonitis, septicaemia, biliáris tractus gyulladásai és meningitisek) fordultak elő 54,6%-ban. Utána következtek a **rosszindulatú daganatok** (leggyakrabban a tápcsatorna, majd csökkenő arányban a tüdő, a húgyúti apparátus és végül a rosszindulatú vérképzőszervi tumorok) 28,1%-ban. Gyakoriságban 21,2%-ban következtek a **tüdőembóliák**, valamint kisebb arányban (19,6%) a **heveny szívinfarctusok**.

A ritkábban halálhoz vezető kórképek között néhány tizednyi százalékos gyakorisággal csökkenő számban fordultak elő a **heveny cerebrovascularis történések**, a **heveny tüdőoedema**, **belső vérzések**, **pangásos szívelégtelenség**, **heveny belischaemia**, **cirrhosis**, **gyógyszertürelmérségtelenség**, **veseelégtelenség** és **autoimmun betegségek**.

A ritasok között **pneumothorax**, **cachexia**, **trauma**, a **felső légutak idegentest által való elzáródása**, **DIC**, **anyagcserebetegségek** és **degeneratív neurológiai betegségek** fordultak elő 100 alatti számban. 16 esetben

a boncolás nem tudta felderíteni a halálhoz vezető okot. A 100 éven felüli 9 halott halálának oka nem különbözött a többi halottétól.

A klinikailag fel nem ismert és halálhoz vezető diagnózisok között legnagyobb számban a heveny pyelonephritisek, a heveny bélischaemiák, a bakteriális endocarditisek, a biliáris tractus gennyedései (80% felett), valamint a tüdőembóliák, szívinfarktuszok, a tüdőtuberculosis és a colon diverticulumok perforációja fordult elő (70% felett). A szerző is hangsúlyozza adatai alapján az idős elhalt betegek boncolásának fontosságát.

Iványi János dr.

ONKOLÓGIA

A családi anamnézis részletes elemzése és az emlőrákveszély. A utah-i népességi adatbázis alapján. Slattery, Martha L., Kerber, R. A. (Department of Family and Preventive Medicine, University of Utah School of Medicine, 50N Medical Dr. Room 1C26, Salt Lake City, UT 84 132): JAMA, 1993, 270, 1563.

A JAMA 1993. októberi 13. száma eredeti közleményt közöl az emlőrák családi anamnézisével, mint rizikófaktorral, mormon populációban, és ehhez szerkesztési megjegyzést is fűz, hangsúlyozva azonban, hogy ez a szerzők és a folyóirat véleményét tükrözi, de nem azonos az Amerikai Orvostársaság véleményével.

A dolgozat helyes megítéléséhez néhány lexikális adatot előre kell bocsátanunk. A cikkben említett mormon szekta első tagjait különös vallási szokásaik miatt (pl. az eleinte kötelező, később megszüntetett többnejűség) eredeti lakhelyükről elűzték, ezért a Nagy-Sós-tó vidékén telepedtek le, saját államot és ebben saját várost alapítottak: ez Utah állam, Salt Lake City fővárossal. Azóta is itt élnek, vallási törvények alapján szervezett teokratikus államformában. Mivel az állam lakóinak túlnyomó többsége az egykori mormon pionírok leszármazottja, az így kialakult beltényezést kiváló alkalmat teremt egyrészt a leszármazási adatok pontos nyilvántartására, másrészt az öröklött betegségek pontos nyomon követésére.

A utah-i népességi adatbázis több mint egymillió személy származási adatait tartalmazza, 7 generációra visszamenőleg. A rák-adatok a utah-i rákregiszterből, a halálozási adatok az ottani statisztikai hivataltól származnak. A vizsgáltak 88%-a Utahban született, és 90%-a ott is házasodott.

4083 betegnek volt 1966 és 1989 között primer emlőrákja, az adatokat családi állapot és életkor szerint is feldolgozták. A kontrollok azok a nők voltak, akiknek rokonságában nem volt emlőrák. A két csoport létszáma azonos.

A szerzők az eddigi adatokat pontatlan tartják, mert csak az első fokú rokonságot (anya-nővér) vették figyelembe. Nekik módjuk volt a rokoni kapcsolatokat az 5. fo-

kig figyelemmel kísérni. Az adatokat statisztikai valószínűség-számítással nyerték.

Adatok szerint az elsődleges rák leggyakrabban a 60–69 év közötti korosztályban: 26,4%, majd 70–79 év: 23,2%, ill. 50–59 év: 21,6% között lépett fel. A rák valószínűsége (vsz.) nagyobb, ha az anyának volt emlőrákja: 2,44, míg testvér esetén csak 2,01. A valószínűségi arány a rokonság foka szerint csökken, de mégis fennáll: 1. fokú rokonság esetén 2,45, másodfokú rokonság esetén 1,82, harmadfokú 1,35. A családban a korábban előfordult emlőrák esetek száma szerint a vsz. 1,02, ha 6-nál kevesebb, és 1,27, ha 30-nál több az emlőrákok száma. Az életkor figyelembevételével meglepőnek tartják, hogy ha a rák 50 évnél fiatalabb nőnél lép fel, és rokonai is 50 évesnél fiatalabb korban betegedtek meg, a vsz. 3,73, míg 50 éven felüli rákosoknál, ha rokonai is 50 évesnél idősebbek voltak emlőrákjuk felfedezésekor, a vsz. csak 2,35.

3095 beteg esetén 3 éven belül ellenoldali emlőrák is kialakult, ezeknek 3,2%-ánál volt a családban korábbi emlőrák. Első fokú rokonságban volt korábbi emlőrák esetén a 3 éven belül megjelenő ellenoldali emlőrák vsz.-e, 9,88, míg 3 éven túl kialakuló (5,5%) vsz.-e — ugyancsak első fokú rokonság esetén — csak 2,73.

A populáció 19%-ánál volt a családban korábban emlőrák, és a népesség 17%-a, ahol a rák első fokú rokonoknál fordult elő.

A computerizált adatfeldolgozás lehetővé tette más összefüggések feltárását is: az emlőrák vsz.-e 30%-kal nő, ha az első fokú rokonságban colon cc. fordult elő, de nem változik, ha a rokonokban ovarium cc.-t fedeztek fel.

Fentiekből a szerzők a klinikum számára is hasznos következtetéseket vonnak le. Bizonyítottak veszik, hogy a családi anamnézis rizikó faktor, amellyel számolni kell, a rák megjelenésénél azonban környezeti és genetikai faktorok is szerepet játszhatnak. Fontosnak tartják azon megfigyelésüket, mely szerint egyes családok tagjai fiatalabb, más családok minden tagja idősebb korban betegszik meg emlőrákban.

Az egyes betegek genetikailag különbözőképpen fogékonyak az emlőrákra. Vizsgálni kell tehát, hogy az adott beteg génjei közül ugyanaz sérült-e, mint rákos rokonánál. Ily módon korán kimutatható volna, hogy ki az, aki rendelkezik a rákra családiag praedisponáló génnel. — A mormonok vallási törvényekkel meghatározott életstílusát is a környezeti faktorok közé sorolják.

Göblyös Péter dr.

Családi anamnézis és emlőrák. Valószínűségek és lehetőségek. Weber, Barbara L., Garber, Judy E. (Szerkesztési közlemény.) (Department of Internal Medicine, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI 48 109): JAMA, 1993, 270, 1602.

Ez a közlemény az előző dolgozathoz fűz megjegyzéseket, megemlíti egy hasonló tárgyú másik cikket is, melynek végkövetkeztései az előzőével megegyeznek.

Az emlőrákfogékonyaság génjét már feltérképezték, helye ismert, a 17. kromoszómán van, csak még nem izolálták. Annak valószínűsége, hogy egy nő emlőrákot, vagy ovarium cc.-t kapjon, 50 év alatt 60%, 50 év felett 85%, de a nők 50%-ában nincs meg a fogékonyasági allél. Ezért volna fontos, hogy meg lehessen találni egy család azon nőtagjait, akik ennek a fogékonyasági génnek a mutációját hordozzák magukban, akik tehát a rákra nagyobb valószínűséggel hajlamosak.

Nagy eredmény, hogy a nőknek már meg lehet mondani, hogy egyénileg milyen mértékben veszélyeztetettek a rák kialakulására. Ez egyelőre még nem járható út a tömegvizsgálatok számára, de a talán már nem túl távoli jövő nagy ígérete.

[Ref.: A dolgozat nagy létszámú embercsoport adatait dolgozza fel nagy alapos-sággal, végkövetkeztetésében azonban nem tér el az európai adatoktól, melyek szerint a rizikófaktorok az emlőrákos nők 80%-ára nem érvényesek. Feltűnő viszont, hogy életkor-adataik eltérnek az európai adatoktól, itt ugyanis a 40–49 éves korcsoport morbiditása szignifikánsan növekszik. Meglepő a második emlőrákok feltűnően nagy száma. Kár, hogy a szerzők nem térnek ki az elvégzett műtét radikalitásának mértékére. Genetikai fejtegetéseik csakúgy, mint a szerkesztési cikké, egyelőre inkább futurologiának tűnnek.]

A cikk érdekessége, hogy még van ennyire zárt populáció, ahol az öröklődési tényezőket ilyen pontosan lehet tanulmányozni, és ahol az érvitel sajátosságainak jeleit ilyen precíz computer-technikával tudják rögzíteni.]

Göblyös Péter dr.

Mammarcarcinoma 1993-ban. Taat, C. W. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2347.

A mammarcarcinoma (m. cc.) előfordulása Hollandiában megnőtt és még növekedőben van; a diagnosztikában, kezelésben lényeges változások következtében a szorosan vett szakmán kívüliek tájékoztatásra szorulnak. A tapintható és az okkult elváltozások felismerésében a mammográfiának a vezető szerep. Főleg a fiataloknál a mamma tömört mirigyszövege és az egyirányú felvételt miatt is előfordul hibásan pozitívnak, vagy negatívnak minősített lelet. Ilyenkor segít a tapasztalet diagnosztika által végzett echográfia. Utóbbinak rutinszerű alkalmazására azonban nincsen szükség, a jó- és rosszindulatúság eldöntésénél azonban megoldáshoz vezet. Fiatalok klinikailag nem gyanús tapintható elváltozásainál a vizsgálatban az echográfia áll az első helyen.

Régebben a kezelést a radikális mastectomia jelentette, jelenleg már az egyénre

mért, csökkent mutilációval járó eljárásokkal ugyanolyan gyógyeredmények biztosíthatók; mindez sok időbe és fáradságba került. Az első lépés a műtėti indicatio élesítése volt, az infraclavicularis nyirokcsomók biopsiája, ami a tu. terjedését és a rossz prognózt bizonyította és elkerülhetővé tette a mutiláló műtétet. Elterjedt a modifikált radikális mastectomia, melynél a mamma és a hónalj szövetekkel együtt csak a m. pectoralis major fasciáját, esetleg a m. pectoralis minorral együtt távolították el, Patey vagy Madden eljárásával. A mellmégímélő beavatkozásnál a tumor eltávolítása az egészséges szövet margójában történik, a hónaljtoalett elvégzése és a mamma besugárzása is megtörténik. Randomizált, multicentrikus vizsgálat eredményezte, hogy a mellmégímélő műtét indicatioja szélesedett és a konzervatív kezelés egyenrangúsága elismerést nyert. Valódi contraindicációt a kettős tumorok és a lokális recidíva veszélyére mutató kockázati tényezők jelentettek. A „kiterjedt in situ komponens” sokak számára nem meggyőző, mert a „kiterjedtség” méretei szubjektívek. A hosszú ideig tartó intenzív radioterápia értéke még eldöntetlen, az előforduló angiosarcomák keletkezése még vizsgálatra szorul.

Míg régebben általános volt a vélemény „a túl sokat tevés” veszedelmével, manapság inkább a „túl kevés tevés” okoz gondot: a hónalj toalett elmarad, ha a hónaljban nem gyanítanak tu.-t, ilyenkor esetleg később kerül sor műtétre, vagy csak besugárzást alkalmaznak. Kihagyják a legmagasabban levő, hónaljcsücsi nyirokcsomók eltávolítását és csak a felszínes régiót takarítják ki. Ennek vizsgálata randomizáltan szükséges. A szűrőssel kiemelteknel gyakori in situ cc.-nál a diagnosztika finomítására van szükség. Ha a radikális excisio nem lehetséges, az ablatióra kerül a sor. A besugárzás megítélése observációval bizonytalan.

A mellmégímélő terápia extrém következménye a primer tamoxifennel való kezelés, esetleg localis excisióval kombinálva. Kiábrándító eredmények közismertek, a tamoxifen nem gyógyít meg. Törékeny, idős betegeknél a későbbben elvégzendő műtét gyakran már nem kivihető, nem lehet „behozni” az elmaradást. A túlélésben a stádium, nem az életkor a döntő. Az idősöknek joguk van a megfelelő kezelésre, a hűgaikhoz hasonlóra.

A műtét előtti depressio csökken, ha a beteg választhat ablatio és mellmégímélő műtét között. Ha a műtétet összekapcsolják mell-reconstructióval, ami a pectoralis és hátiomyocutan felhasználásával veszély nélkül elvégezhető, csökken a mutilációtól való félelem. A hónaljtoalett és a n. intercostobrachialis megkímélésével csökkenthetők a műtét utáni neurológiai panaszok. A hónalj műtét és besugárzás után a betegek 60%-ánál jelentkezik a kar lymphoedemája. Ez a kérdés is vizsgálatot érdemel. Az adjuváns kezeléssel a túlélés hosszabbítható meg. A kemoterápia intenzitásának fokozását a növekedési tényezőkkel, az au-

tológ csontvelőátültetéssel, a perifériás törzsejtek reinfúziójával lehet elérni. A diagnosztika tökéletesítésével a m. cc. incidentiája növekedett, de a halálozás maradt a régi. Ezt a th. javulása okozta. A cc. megelőzése még nem megoldott.

Ribiczey Sándor dr.

Hormonterápia, mint primer kezelés idős, operálható mellrákos betegeknél. Foudraire, N. A. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2345.

Újabb a 70 éven felüli nőket kizárják a randomizált vizsgálatokból, így a nyert adatok nem extrapolálhatók rájuk. A fiatalabbaknál a mammacarcinoma (m. cc.) standard kezelése műtét, ez többnyire radikális mastectomia, vagy daganatkivétel hónaljtoalett, radioterápiával kiegészítve. Időseknél a TNM-en kívül a rövidebb várható élettartam, vagy egyéb betegségek is befolyásolhatják a terápiás választékot. Néha a beteg utasít vissza minden nagyobb beavatkozást. Újabb megjelent beszámoló a műtétre egyébként alkalmas idősebb betegeknél primeren tamoxifennel való kezeléssel adnak hírt. A kezelésben elfoglalt helye még bizonytalan, négy kórtörténettel ismertetik a gyógyszeres kezelést.

A) 84 éves nő bal mellében fűzőjének tulajdonított kellemetlen érzéssel jelentkezik, házirosva belgyógyászhoz utalja. A tapintható tu. 3 cm átmérőjű, a hónalj szabad (T₂N₀M₀), a mammográfia tu.-t sejtet, tübiptum invasive növekvő ductalis cc.-t mutat; napi 20 mg tamoxifen adásával a tu. nagysága 12 hónap alatt változatlan, ezután progresszív bőrléghúzódságok jelentkeztek, mastectomiát és hónaljtoalettet végeznek, az eltávolított nyirokcsomók nem tumorosak, négy év múlva sincsen recidíva.

B) 83 éves nő, patella-correctio kapcsán fedezik fel a m. cc.-ját, amit a mammogram valószínűsít, a biptum lobularis cc.-t mutat. Súlyos decomp. cordisa miatt a műtét contraindikált; naponta 20 mg tamoxifent kap, a térdoperatív spinális anaesthésiában végzik, 62 hónap múlva a tu. nagysága nem változott, a beteg panaszmentes.

C) 89 éves nőnél a házirosva tapintja a j. o. tu.-t, mely tovább vizsgálva invasív ductalis cc.-nak bizonyult. A beteg elutasít minden agresszív kezelést. Napi 20 mg tamoxifent kap, 17 hónap múlva a tu. nem tapintható, 66 hónap múlva progressio és ulceratio jelentkezik, a beteg 95 éves korban meghalt, többszörös csontmetasztasisokkal.

D) 88 éves nő maga észleli a „csomócskát” a mellében, a házirosva belgyógyászhoz utalja. A további vizsgálat 1,5 cm átmérőjű tu.-t állapít meg, metastasisok nem találtak, a punctatum ductalis cc.-t állapít meg, a beteg elutasítja a műtétet. 30 mg tamoxifent adnak naponta, 4 havi kezelés után a tu. nem tapintható, 55 hónap múlva bekövetkezett haláláig a tu. remissióban volt.

A korral együtt a m. cc. kockázata is növekszik. Nem bizonyított, hogy a malignitás foka az életkorral változik-e, de az előrehaladott kor változtat a kezelési terven. Napjainkban egy 80 évesnél kb. 8 év a várható élettartam. Ha a műtét nem kerülhet szóba, a tamoxifennel való monoterápia megfontolandó. Alternatívaként szóba jöhet helyi érzéstelenítésben a daganat eltávolítása, esetleg besugárzással kiegészítve. A tamoxifen megállíthatja a tu. növekedését, regressio is bekövetkezhet. Idősebb betegeknél a tu. oestrogen receptorokat tartalmaz, de receptor nélkül is reagálhat a tu. a tamoxifenne.

Az operabilis, de primeren tamoxifennel kezelték halálozása nem különbözik a műtöttek halálozásától egyes adatok szerint. A műtéttel kezeltéknél több a loco-regionalis recidívák száma, igaz, hogy ennél a vizsgálathoz olyanok is belekerültek a műtétesek csoportjába, akiknél a primer operabilitás nem állt fenn. A várható hosszabb élettartamnál a loco-regionalis és a távoli progressio kockázata nagyobb.

A tamoxifen elsősorban a rövidebb élettartamú betegeknél jöhet szóba. Az operabilis m. cc.-nél a modifikált mastectomia vagy a tumorectomia 70 éven felülieknél is a standard terápia. A kor maga nem contraindikáció. A betegekkel meg kell beszélni a könnyebb megoldásokkal járó tömegesebb szövődmények lehetőségét. Várható rövid élettartamnál a tamoxifen terápia megfelelő alternatíva.

Ribiczey Sándor dr.

Echográfia tapintható mammatumorkor-nál. Zonderland, H. M. (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2349.

A palpabilis mammatumorkor-nál az echográfia vizsgálat a malignus és benignus elváltozások elkülönítésében megbízhatónak bizonyult. A sensitivitás 97,5%-os, a specificitás 92,6%-os. Az USA-ban egyes vizsgálok szkeptikusok az echográfia mamma tumornál való felhasználásánál, szerintük csak a cysták és solid elváltozások elkülönítésénél használható, az eljárás nem megbízható a malignitás és benignitás meghatározásánál. A szerző szerint az echográfia nem nyújt az esetek többségében a mamma elváltozásainál extra információt. A hibásan negatívnak talált mammográfiás elváltozásoknál, melyet a mirigyszövet sűrűsége okoz és a hibásan pozitív mammográfiás leletnél (amit valószínűleg a nem eléggé éles határú cysták és abscessusok okoznak) az echografista feladata a hiányzó adatok kiegészítése. A mammográfiával evidensen megállapított malignus tumornál az echográfia alkalmazása nem járul hozzá a diagnózishoz, a módszer kizárólag a cytologiai punctio elvégzésénél hasznos segítség. Amíg malignus mammatumorkor létezik, melyek benignus képet adnak (mint a malignus lymphoma, a medullaris mamma cc.), az echográfia nem lehet a legmagasabb rendű diagnosztikus módszer.

A mammográfia ellen felhozott sugárve-szély elenyésző, modern készüléknél az adag 2,5 mGy személynként, ilyen alacsony dózissal a következmény nem számítható ki. Ha 500 mGy volna a szöveti dózis, akkor is 60 éves korban a kockázat 0,125%-kal növekedne, és 70 éves korban 0,05%-kal. Még terheseknél is ártalmatlan ez a dózis, megfelelő indicációnál náluk is felhasználható. A 30 évnél fiatalabbaknál, palpabilis mamma elváltozásnál indokolt a mammográfia helyett az echográfia használata, mert a sűrűbb szövet miatt ez több információval szolgál. Minden egyéb esetben a mammográfia használható.

Ribiczey Sándor dr.

Nem tapintható emlőtumoros betegek korábbi mammográfiás képeinek retrospektív, illetve vak értékelése. Harvey, J. A. és mtsai (University of Arizona and University Medical Center, Tucson): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 1167.

Korábbi közlemények 5–69% közötti gyakoriságban számoltak be mammográfiás képek téves negatív értékeléséről. Ezek az adatok azonban olyan esetekre vonatkoznak, melyekben a negatív véleményezett röntgenfelvétel készítése idején már fizikális vizsgálattal észlelhető elváltozás volt, vagy két szűrőjellegű mammográfia közötti időben vált a fizikális lelet pozitívvá.

A szerzők olyan anyagot dolgoztak fel, melyben a mammográfiával történt felismerés idején sem volt a tumor tapintható. Összesen 73 ilyen betegről számolnak be, kiknek 152 régebben készült mammográfiás felvételét tanulmányozták. Ezeket a képeket leletezték vakon, vagyis úgy, hogy a leletezőnek nem volt tudomása a közben felfedezett nem tapintható emlőtumorról. Ilyen módon a 73-ból 30 esetben adtak emlőrákra utaló pozitív leletet. A többi 43 esetben a „vakon” leletező nem talált malignitásra utaló elváltozást, a képet normálisnak vagy jóindulatúnak ítélte. Amikor azonban ugyanezen anyagot retrospektíve, tehát a későbbi pozitív lelet ismeretében értékelték, további 25 esetben fedezték fel a carcinomára utaló jeleket. A vak és retrospektív értékelés eredménye között tehát jelentős volt a különbség. A retrospektíve pozitívnak, de vakon negatívnak ítélt esetekben azonban a mammográfiás képeken csak az emlőállomány aszimmetriája keltett gyanút, egyéb nyilvánvalóbban carcinomára utaló jelek hiányoztak.

Nem tapintható, mammográfiával felfedezett emlőrákok tehát esetleges korábbi mammográfiás felvételeken gyakran kimutathatók gondos retrospektív elemzéssel. A fentiek értelmében azonban ez nem minősíthető feltétlenül radiológiai tévedésnek. A 73 beteg közül csak 10-nek volt hónali nyirokcsomója, és e vonatkozásban nem volt lényeges különbség a retrospektíve pozitív és negatív esetek csoportjában.

Lacay András dr.

A mammográfiás kép változása menopausa utáni nőkben hormonszubsztitúciós kezelés hatására. Cyrlak, D., Wong, C. H. (University of California, Irvine Medical Center, Orange): Amer. J. Roentgenol., 1993, 161, 1177.

A menopausában jelentkező kellemetlen tünetek enyhítésére és a csonttraktus megelőzésére napjainkban egyre gyakoribban alkalmaznak hormonális szubsztitúciót ösztrogén vagy ösztrogén és progeszteron készítményekkel. Ennek következtében azonban a menopausa után parenchyma-szegény, dominánsan zsírszövetet tartalmazó emlő mammográfiás képe megváltozik, és ez számos esetben diagnosztikai problémát vagy tévedést is okozhat. A szerzők közleménye ezzel képtanulmány formájában foglalkozik. Nagyon szemléletes képsorokkal mutatják be, hogyan változik egyes esetekben az inaktív emlő képe a hormonkezelés hatására, hogyan regrediál annak abbahagyásakor vagy szüneteltetések, majd a kezelés újraindítása után. A hormonhatás következtében a már üres, zsíros emlőben újra megjelenik a lágyrészsűrűséget adó aktív állomány, mely a normálistól eltérően az egyes időszakokban foltos és aszimmetrikus elhelyezkedést mutathat. Az esetleg előzőleg meglévő fibroadenomák növekednek, cysták alakulhatnak ki, a meglévők pedig megnagyobbodhatnak. Az így kialakult kép számos esetben malignus elváltozás gyanúját kelti, különösen a rendellenesen elhelyezkedő lágyrészsűrűségek. A hormonkezelés abbahagyása után az elváltozások visszafejlődnek, és újra kialakul a postmenopausás emlő inaktív képe. Bizonyos összefüggést találtak a mammográfiás kép alakulása és az alkalmazott hormonkezelés minősége között is. Ha csak ösztrogént adtak a betegnek, akkor a fibroadenomák és cysták növekedése dominált, míg a kombinált ösztrogén-progeszteron szubsztitúció az emlőállomány denzitásának diffúz fokozódásához vezetett inkább.

Lacay András dr.

Az ellenoldali emlőbiopszia szerepe infiltráló lobularis carcinomában. Sinkovich, H. Alexandra és mtsai (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA): Surgery, 1993, 114, 555.

A szerzők 10 év anyagának áttekintése során 287 infiltráló lobularis carcinomát regisztráltak (ILC), ebből 275 operabilis volt, mastectomiát végeztek axillaris blockdissectióval. A preparátumban 80%-ban csak ILC-t észleltek, de 20%-ban invazív ductalis carcinoma, intraductalis carcinoma vagy a kettő kombinációja is előfordult ILC mellett. 130 betegen történt ellenoldali biopszia, melyből 22 alkalommal fizikális eltérés vagy mammographia alapján végezték, 108 esetben azonban csak találmra. 10%-ban találtak nem gondolt invazív rákot és 6%-ban ductalis in situ carcinomát, a fizikális eltérés alapján végzett biopsziáknál 7

esetben invazív rákot és egy esetben ductalis in situ carcinomát. A 108 random biopsziás csoportban megvizsgálták az ipsilaterális emlőt multicentrikus invazív carcinoma szempontjából.

A 25 multicentrikus elváltozást mutató betegen 6 esetben találtak ellenoldali invazív rákot szemben a 83 tagú uniceptrikus csoporttal, ahol csak 5 esetben. A nem várt ellenoldali invazív carcinomák csoportban a pozitív és negatív axillaris nyirokcsomók incidenciájában nem volt szignifikáns különbség. 50 év alatt az ellenoldali emlőrák incidenciája 13%, 50 év felett 8% volt. A 18 ellenoldali infiltráló emlőrákos csoportban 13-ban infiltráló lobularis carcinoma, 4-ben infiltráló ductalis carcinoma és 1-ben a kettő kombinációja fordult elő. 15 betegen lobularis carcinoma in situ találtak az ellenoldali biopszia során.

Mivel a kevésbé radikális sebészi kezelés széles körben elterjedt, ezért az ellenoldali emlőrákra magas kockázatú betegek csoportját meg kell határozni. A szerzők bilaterális betegségre markernek az ipsilaterális emlőben az infiltráló lobularis carcinoma mellett előforduló lobularis carcinoma in situ területeket és a multicentricitást tartják, míg véleményük szerint az életkor és az axillaris nyirokcsomó status szignifikáns mértékben nincs hatással az ellenoldali emlőrák előfordulás valószínűségére.

Vajda Kornél dr.

Emlőrák, desmoid tumorok és familiáris adenomatosus polyposis — egy egységsítő hypothesis. Benson, J. R., Baum, M. (Inst. of Canc. Res. and Roy. Marsden Hosp., Fulham Road, London SW3 1U, UK): Lancet, 1993, 342, 848.

A monoclonális teória szerint egy tumort egyetlen sejtben belüli genetikai változás okoz, amely a sejteket egy szelektív növekedési előnyhöz juttatja. Ez a teória két lényeges dolgot nem tartalmaz:

1. A tumor kialakulás valószínűleg összetett genetikai eseményeket foglal magában, ezek közül néhány a tumor keletkezésében, a többi annak növekedésében játszik szerepet.

2. A tumorok általában különböző szöveti komponensekből állanak, s ezek közül a mesenchymalis elemeknek jelentős szerepe van, a transzformáció elindításában és fenntartásában egyaránt.

Az adjuvánsként alkalmazott tamoxifenről újfent megerősítést nyert, hogy hatásai részben függetlenek az oestrogen receptor státustól. Ennek oka, hogy a receptorok közvetítette hatáson kívül egyéb hatással is rendelkezik, pl. fokozza a mesenchymalis sejtek paracrin hatását (a mesenchymalis sejtek növekedés gátló faktorokat szekernálnak a szomszédos epithelialis sejtek számára).

A desmoid tumorok a fibroblastoknak egy benignus proliferatív laesiói. Általában mesenterialis lokalizációjúak és a sebészeti

beavatkozások mint lokális hajlamosító tényezők szerepelnek. A gastrointestinalis polypok epithelialis és mesenchymalis elemek keveréke és kifejezetten proliferálnak, ha az epithelialis elemek vannak túlsúlyban. A mesenchymalis — epithelialis interakciók nagyon fontosak a normális szöveti fejlődésben és jelentős szerepük van az abnormális szöveti proliferációk féken tartásában. A megzavarodott mesenchymalis-epithelialis interakciók viszont maguk után vonhatják a tumorképződést. A mesenchymalis abnormalitások képezik alapját a familiáris adenomatosis polyposisban (FAP) szenvedő betegekben a polypok és a desmoid tumorok kifejlődésének. Bizonyított az aberráns fibroblastok előzetes megléte rákos betegekben, főként akiknek családi anamnesisében emlőrák szerepel. Az emlőrákos betegek bőréből származó fibroblastok migrációja kollagénnel a magzati fibroblastokéra hasonlít. A FAP betegek bőrének fibroblastjainál is abnormális növekedési tulajdonságokat mutattak ki in vitro.

Mindezek alapján a szerzők úgy gondolják, hogy a FAP betegekben fennáll a fibroblastoknak egy systemás rendellenessége, amely vezethet mind a desmoid tumorok, mind gastrointestinalis polypok kialakulásához és hajlamosít emlőrákra is. Az aberráns fibroblastok azáltal teremtenek tumoros predispozíciót, hogy megbontják a növekedési faktorok egyensúlyát, ami vezethet: fibroblast proliferációhoz (desmoid tumorok), a fibroblastok csökkent paracrin secretiójához (gastrointestinalis polypképződés), és hajlamosít emlőrákra.

Úgy látszik, hogy ezeket a mesenchyma rendellenességeket, a mesenchyma — epithelialis interakció működésavarait a tamoxifen kedvezően befolyásolja, és ez magyarázza a tamoxifen kedvező hatását korai emlőrákban és az összefüggést a gastrointestinalis polypok és a desmoid tumorok között.

Balázs Mihály dr.

Az emlővizsgálat tapintási leletének értéke. Mühlberger, G., Lauth, G. (Deutschausstrasse 40, D-35037 Marburg, Németország): Geburtsh. Frauenheilk., 1993, 53, 772.

A szerzők 3,5 év alatt 13 214 nőt vizsgáltak egy speciális emlő ambulancián. A vizsgáltak átlagos életkora 47 év. A klinikai vizsgálatot szükség szerint kiegészítették mammográfiával, szonográfiával, termográfiával, pneumocitográfiával, galaktográfiával és vékonytű punkcióval. 11 541 nőt (87%) nőgyógyászok, 39-et más szakorvosok és 1470-et általános orvosok utaltak be, 164-en pedig beutaltak nélkül, spontán jöttek. 38 betegnek ajánlották a biopsziás vizsgálatot.

A 160 rák közül 117-et (az összes rák 73%-át) tapintással is észlelték. A 143 fibroadenomának 65%-át és a 982 ciszta 32%-át klinikailag kimutatták. A 2355 ta-

pintási lelettel bíró beteg közül csak 117-ben (5%) igazolódott be a rák. A 10 890 tapintási lelet nélküli beteg közül 43-ban (0,4%) diagnosztikus készülékekkel sikerült a nem tapintható rákot kimutatni, ez az összesen 160 kórimézett ráknak a 27%-a.

A mammográfia messze a legjobb műszeres módszer, érzékenysége 87%-os, még az 5 mm-nél kisebb átmérőjű rákok esetén is 20%-nál nagyobb a szenzitivitása. A nagy statisztikák szerint a mammográfiás szűrésnek köszönhetően a halálozást 50%-kal sikerült csökkenteni. A 160 kimutatott emlőrákos 59,1%-a soha, 21,2%-a pedig két évnél régebben volt mammográfiás vizsgálaton.

A szerzők következtetése, hogy az általános szűréstől még messze vannak, mivel a nőknek csak 1/3-a jár rendszeresen orvoshoz, és nagy részük egyáltalán nem, vagy csak ritkán keresi fel az orvost.

Jakobovits Antal dr.

A rák kemoprevenziója. Sporn, M. B. (Laborat. of Chemoprevention, Nat. Cancer Inst., Bethesda, USA): Lancet, 1993, 342, 1211.

A folyóirat egyik rovata — Szempontok — már a múlt évben foglalkozott a rák megelőzését célzó ma is folyamatos polémiaiával, amire példának hozza fel a tamoxifent az emlőrák prevenciójában. A kemoprevenzió az a lényege, hogy nem cytotoxikus tápanyagokkal és farmakológiai szerekkel történik, amelyek az életani folyamatot szabályozzák, melyek a szervezetet a malignus sejtek mutáns klónjainak a kialakulásától és ezeknek a progressziójától megvédik. Ezzel ellentétben a már invazív malignus folyamat ma is elfogadott és alkalmazott cytotoxikus terápiája; a kemoprevenzió tehát nem más, mint a malignus folyamat kezdetébe történő beavatkozás olyan anyagokkal, melyek a mutagének aktiválását, vagy ezt követő kötődését a DNA-hoz megelőzni képesek, még mielőtt invazív jellegű öltene vagy átüteteket képezne a legtöbb emberi daganatban, viszonylag hosszú lappangási idő alatt, ami 20 évre is kiterjedhet. Ez pedig azt jelenti, hogy lehetőségünk van a kórfolyamat manifestálódásának megelőzésére. Ezért van szükség arra az új farmakológiára, amivel ez a folyamat felfüggeszthető, vagy éppen vissza is fordítható.

Természetesen akadnak klinikai vizsgálatok, melyek a leggyakoribb tumorok kemoprevenziójáról tudósítanak — emlő, colon, prostata és tüdő. Példák erre: különböző retinoidok, tamoxifen, antioxidánsok, továbbá olyan szerek, melyek a carcinogen és steroid anyagcserét módosítják. Szintetikus retinoidokkal a szájüreg leukoplakiája megállítható vagy vissza is felelteszhető; retinoidok a fej és a nyak primer és sekunder tumorainak az incidenciáját is csökkentik, akár csak tamoxifen az emlőrákét.

Annak ellenére, hogy a megoldás lehetősége a kezünkben van, több probléma vár megoldásra. Haladásra három területen van lehetőség: felvilágosítás, új technológia és kivitelezés.

A kemoprevenzió egyik legnagyobb akadály a fogalomzavar. Egy már 100 éves nomenklatura helytelen értelmezésétől kell megszabadulni, ami a carcinogenesis valódi természetét nem jelöli meg és ma is azt fejezi ki, hogy a rák akkor kezdődik, amikor az invazív folyamat első jeleivel találkozunk.

A carcinoma valójában nem esemény, hanem egy viszonylag hosszú folyamat végső formája, aminek kezdetben nincsenek tünetei. Az onkológia ilyen szempontból ugyancsak elmaradt a cardiovascularis betegségek megelőzését célzó prevenciótól, amivel az atherogenesis kockázata csökkenthető, a koleszterin-, vérnyomáscsökkentő és antiplatelet szerek analógiájával, ahol valóban érvényesül a haszon és kockázat elv.

Hogy miért olyan nagy az úr a korai laesio és a progresszió felismerése között a carcinogenesisben, az részben abból a pesszimista szemléletből fakadt, hogy úgysem lehet ellene tenni semmit, és az is előfordulhat, hogy az elváltozásból sosem fejlődik ki invazív daganat, tehát fölösleges a beteget a „rák” diagnózissal kétségbe ejteni, amivel akkor sem szeret szembenézni, ha reális lehetősége van a kemoprevenzióra. Mindez egy mondatban úgy fogalmazható meg, hogy korai laesio felismerésével a kildátások lényegesen jobbak, mint ezeltől voltak.

A második legfontosabb probléma az új technológia, azaz hatásosabb molekuláris és citológiai markerekre van szükség, melyek közül néhányat megemlít: óriási jelentősége van ebben speciális étrendnek. Keresztes virágú főzeléknövények, többek közt a brokkoli, gátolják a carcinogenesis aktiválódását, ezzel a DNA károsodását, isothiocyant és sulforaphan tartalmuk révén. Protektív hatása van a zöld teának, amit sokan fogyasztanak Japánban; ennek polyphenol tartalma blokkolja a carcinogeneket és hasonló szerek anyagcseréjét, ami lényegesen felfedezés. (Ismeretes, hogy Japánban a gyomorrák incidenciája igen alacsony. — Ref.) Óriási haladást jelent, ahogy a molekuláris és a sejtbológia a steroid receptorok szupercsaládjához kapcsolódik. Annak a felismerése, hogy a sejtek intracellularis retinoid és D-vitamin receptorai, akár csak a klasszikus steroid receptorok (oestrogenek, androgenek és glucocorticoidok) specifikus gének átírását, ezzel együtt a sejtproliferációt és -differenciálódást szabályozzák. Új molekuláris technológiával olyan farmakológiai anyagokat lehet kiválasztani, melyek ezekhez a receptorokhoz kötődnek és ezeket aktiválni képesek. Új D-vitamin származékok különösen hatásosak voltak a sejtműködés ellenőrzésében. A receptor szupercsalád egyes ligandjai képesek a cytokin természetű β -növekedési faktort transzformálni, ami a hámsajt-proliferáció potenciális inhibitora. A kemopreventív szerek kombinációjá-

val szinergizmus érhető el, ami azonban az elkövetkező vizsgálatok tárgya, amellyel, hogy a toxicitást a minimumra kell csökkenteni.

Másik terület, a jobb *biomarkerek* alkalmazása, melyek mellett, hogy hatásosak, minimális rizikót kell hogy jelentsenek. Ma már többet alkalmaznak a klasszikus patológiában és cytológiában, jóllehet, megítélésük empirikus, szubjektív, különösen akkor, ha a kvantitatív effektusról van szó. Ha erről többet tudunk, az információ preventív célra felhasználható. Jellemző példa a *K-ras mutáció* mérése emberi széklet DNA-mintákban, amivel a coloncarcinoma korai stádiuma felderíthető.

A harmadik terület a kockázat és haszon alapján a *különböző eszközök fejlesztése, a hosszú időtartamú vizsgálat, a betegek nagy száma és a magas költségek*. Aztán sok-sok új gyógyszert kell kipróbálni, mielőtt a legmegfelelőbbet kiválasztják. A lakosságot meg kell győzni, hogy többéves programról van szó, és figyelmeztetni kell az esetleges súlyos mellékhatásokra is.

A vizsgálatokban részt vevők klinikai értelemben nem betegek, viszont nem is egészségesek, ha valamilyen paraneoplasztikus elváltozás derül ki. Az egészség kifejezés ma már nem definiálható úgy, hogy ez az állapot egyenlő a kórfolyamatok tüneteinek a hiányával panaszok nélkül. Aztán kérdés az is, hogy ki vállalja az aktív prevenció alatt a felelősséget? A vizsgáló orvos, a szponzor vagy a gyógyszergyár? Ezeket a kérdéseket még nem vitatták meg minden fórumon, arról nem is beszélve, hogy a legjobb kemopreventív szer is súlyos szövődeményeket válthat ki, remélhetően minél kevesebbet. Hasonló helyzet a védőoltások és antibiotikus terápia bevezetésével merült fel, melyeknek a szövődeményeit ma sem lehet teljesen elhárítani, vagyis a kockázatot számításba kell venni. A probléma tehát felvetődött és a fejlődésnek ez az egyik útja, amihez megfelelő felvilágosítás és a haszon-kockázat ószinte feltárása szükséges.

Bán András dr.

Occult axillaris nyirokcsomó áttétek „nyirokcsomó negatív” emlőrákokban. Nasser, I. A. és mtsai (Lahey Clinic Medical Center, Burlington, USA): *Hum. Pathol.*, 1993, 24, 950.

Az emlőrákok egyik legfontosabb prognosztikai faktora az axillaris nyirokcsomó áttétek jelenléte. Elképzelhető, hogy az a 20–30% relapsus, ami a nyirokcsomó áttétmentes (I. stádium) emlőrákok 10 éves posztoperatív periódusát jellemzi, olyan betegeknél jön létre, akiknél occult metastasisok (OM) már a diagnózis időpontjában vannak.

A tanulmányban a fent jelzett kórház és a New England Deaconess Hospital 1972–1982 közötti anyagából 159, eredeti vizsgálat szerint nyirokcsomó negatív em-

lőrák retrospektív vizsgálatát végezték el. (36 praemenopausalis + 120 postmenopausalis + 3 ismeretlen menopausalis statusú; 140 ductus carcinoma + 12 lobularis + 4 colloid + 3 medullaris; átlagéletkor 57 év.) A betegeket mind csak módosított radicalis mastectomiával kezelték. A nyirokcsomók blokkjaiból 150 μ m-enként 5 μ m-es metszeteket készítettek haematoxylin-eosin (HE) és cytotokeratin elleni savókeveréket alkalmazó indirekt immunhistochemia (IHC) céljára. 50 betegnél találtak OM-t, ezekből 28 (17%) mindkét módszerrel, 22 csak IHC-val vált észlelhetővé. Betegenként átlag 14 nyirokcsomót vizsgáltak. Az áttétek mérete 2 mm-nél nagyobb volt 19 (12%) esetben, a legnagyobb 3 mm-es volt. Az eredeti metszetekben nem találtak rákos áttéteket.

Az átlagos követés 11 év volt. Az OM-ok szignifikáns korrelációt mutattak a peritumoralis nyirokér invasióval. Bár az összefüggés nem volt szignifikáns, gyakoribbak voltak a OM-ok a nagyobb, microvascularizáltabb, aneuploid tumoroknál. Nem volt összefüggés az OM-ok és a vérér invasio, differenciáltsági fok, nuclearis grade, mitózis ráta, S-fázis, életkor, menopausalis status között, a tumor lobularis vagy ductalis volta között. A colloid, illetve medullaris rákokban nem volt OM. Az OM pozitív és negatív esetek 10 éves recidíva arányukban lényegesen nem különböztek (28%–27,5%). A betegségmentes és átlagos túlélés szempontjából sem volt lényeges különbség. Ha a metastasis méretét is figyelembe vették, a 2 mm-nél nagyobbak szignifikánsan rosszabb betegségmentes túléléshez társultak, és az átlagos túlélés is kevesetlenebb volt, ha nem is szignifikánsan. A HE-nal is detektálható OM-ok általában nagyobbak voltak (>2 mm), 36%-os recidívához társultak, míg a csak IHC-val észlelhető áttéteknél ez 18% volt. Előbbiek betegségmentes túlélése, ha nem is szignifikánsan, de rosszabb volt. A nyirokcsomó parenchymába is betérjedő áttétek esetében a túlélés rosszabb volt, mint a csak subcapsularis sinusoidokra lokalizált áttétek esetén. Az occult nyirokcsomó áttétek száma nem függött össze a recidívával. A Cox regressziós multivariációs analízis szerint a peritumoralis érinvasio és a megnövelt microvascularisatio a leglényegesebb prognosztikai paraméter, és ezek után a 2 mm-nél nagyobb OM már nem lényeges változó.

A tanulmány szerint a nagyobb áttétek a recidíváknak csak 20%-át magyarázzák (9/44), ezért is fontos több paramétert használni a nagy kockázatú betegek kiválasztásakor. Az irodalmi áttekintés alapján az OM-ok jelentősége ellentmondásos. A szerzők, eredményeik alapján feleslegesnek tartják az IHC ilyen célú alkalmazását, míg lényegesnek ítélik meg a nyirokcsomó részletesebb hagyományos feldolgozását a nagyobb OM-ok észrevétele érdekében.

Cserni Gábor dr.

Epstein–Barr-vírus vulvacarcinómában. Cheung, A. N. Y. és mtsai (University of Hong Kong, Hong Kong): *J. Clin. Pathol.*, 1993, 46, 849.

Vírusok szerepe a női genitális tractus rákjaiban nagyon valószínű; kiemelkedő szerepet a human papilloma vírusoknak (HPV) tulajdonítanak. Szinergista carcinogénként a többszörös vírusfertőzés is felmerül. Az EBV-nek vannak ismert oncogen hatásai; kimutatták, hogy a cervix hámban is replikálódik, ez felveti az esetleges etiológiai szerepét a méhnyakrákban. Jelen munka az EBV és a vulvacarcinómák viszonyát vizsgálja.

8 vulvarákos és 6 ép vulva szövet archivált, formalinnal fixált, paraffinba ágyazott anyagát használták. Deparaffinálás után proteinase-K kezeléssel nyerték ki a DNS-t. A polymerase láncreakcióhoz (PCR) 122 bázispáros primert használtak (az EBV genom 1399–1520 közötti bázisait). A termékeket gél-elektrophoresis és ethidiumbromid festés segítségével vizualizálták. A specificitást Southern blot technikával igazolták. Pozitív kontrollként patkány lépszövetet használtak. Az EBV-re negatív mintákon humán β -globin gén PCR-t is végeztek Southern blotlalt a módszer kontrolljaként, s ez mindig eredményes volt. Csak 1 daganatos szövetszövetben észleltek gyenge EBV pozitivitást, míg a kontrollok körében 4 alkalommal sikerült a vírust kimutatni. A normál szövet EBV–DNS tartalma utal a „tünetmentes” fertőzöttségre, ami önfenntartó rezervoárként működhet.

A szerzők korábban cervix hámban is kimutattak EBV–DNS-t olyan gyakorisággal, mint a cervix rákjaiban. Ugy tűnik, hogy sem a cervix, sem a vulva rákjainál nem szerepel EBV az etiológiában. Az eredmények azt sugallják, hogy a vírus gyakran van jelen a női alsó genitális tractusban.

Cserni Gábor dr.

Összehasonlító vizsgálatok non-Hodgkin-lymphomás betegek BACOP kezelésével a doxorubicin dózisának a megváltoztatásával. Meyer, R. M. és mtsai (Hamilton Civic Hospitals and McMaster Univ., Hamilton, Kanada): *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1770.

A Nat. Cancer Inst. klinikai kutatócsoportja Kanadában, még 1981-ben, non-Hodgkin-lymphomás (NHL) betegek kezelésében elért eredményeket vizsgálta, a hagyományos BACOP protokoll alapján, másrészt ugyanezzel a terápiával de nagyobb adag doxorubicinnal.

A 238 értékelt beteg NHL közepes és nagy malignitású csoportjába tartozott. Két egyforma csoportba osztották őket, melyek életkor, nem, a tumor szövettani típusa és stádiuma alapján nem különböztek egymástól. Nem találtak különbséget a B tünetek előfordulásában az extranodális érintettségben, valamint a Karnofsky-indexben

sem. A hagyományos BACOP sémában a doxorubicin adag 5 mg/m², amivel szemben az eszkalált csoport betegei 40 mg/m²-t kaptak. A többi szer adagja változatlan maradt. A betegeket randomszerűen osztották két csoportba, melyek mindegyike 119 eset eredményeit foglalja össze. A vizsgálatok kiterjedtek a legapróbb részletekre, igen körültekintőek voltak és éveken át tartottak. Az első 28 napos terápiás ciklus alkalmával a standard (s-BACOP) és eszkalált (esc-BACOP) csoport betegei egységesen 25 mg/m² doxorubicint kaptak az 1. és a 8. napon; továbbiakban az első csoportban ez az adag nem változott, a másodikban viszont 40 mg/m²-re emelkedett a fenti kritériumok alapján. Ha nem fejlődött ki granulocytopenia, akkor a kezelést tovább folytatták a 40 mg-ot tartalmazó protokollal. A doxorubicin teljes adagja ezek szerint lényegesen különbözött egymástól és 231, ill. 296 mg/m²-nek felelt meg. Granulocytopenia miatt azonban az esc-BACOP csoport betegei közül a nagyobb adagot csak 56 (75%) kaphatta meg a soron következő ciklusokban. Az ellenőrzést 65 hónapon keresztül végezték, de ezalatt semmiféle különbséget nem találtak a két csoportban, sem az élettartamban, sem pedig az alapbetegség progressziójában, amiből arra következtettek, hogy a nagyobb adag ellenére sincs számottevő különbség a két csoport betegei között. Az viszont tény, hogy az esc-BACOP csoportban a toxikus reakciók kifejezettebbek voltak és emiatt valamivel több beteg halt meg. Leukopenia és mucositis biztos, hogy súlyosabb volt, ami ellene szól annak, hogy a növekvő adag hatására a kórlefolyás kedvezőbb. Ezt mások igaz, hogy kisebb beteganyagban, de szintén megerősítették. A helyzet hasonló azokhoz az eredményekhez, amikor a kevésbé agresszív cyclophosphamid-doxorubicin-onco vinprednisolon terápiás eredményeket az agresszívabb MACOP-B és m-BACOD-al hasonlították össze.

A legkifejezettebb toxikus tünetek a következők voltak: infekció, leukopenia, mucositis, thrombocytopenia és pulmonalis tünetek, melyek ha nem is lényegesen, de gyakoribbak voltak az esc-BACOP csoportban. Ezek az alapos és részletes vizsgálatok megerősítik azt a véleményt, melynek értelmében tovább kell próbálkozni és új stratégiát kell kifejleszteni. Felvetődött az is, hogy a különböző citosztatikus kombinációkat ki lehetne egészíteni különböző haemopoetikus faktorokkal és autológ csontvelői, ill. peripheriás őssejt pótlással.

Bán András dr.

A kórkép *Waldenström-féle macroglobulinaemia* néven ismert, jellegzetessége, hogy a lymphoplasmocytoid sejtek homogén makroglobulint termelnek — IgM —; a betegség a *kieli osztályozás* szerint az *alacsony malignitású non-Hodgkin lymphomák*hoz sorolható, a 6–7. évtizedben fordul elő a leggyakrabban. Fontosabb klinikai tünetei: generalizált lymphadenopathia, hepato-splenomegalia, haemorrhagiás diathesis és hyperviscositas okozta panaszok.

A szerzők két esetet ismertettek. *Első eset:* 1970-ben, az akkor 40 éves nőbetegnél Waldenström-f. macroglobulinaemiát állapítottak meg, aminek a legkomolyabb tünete a migraine-szerű fejfájás volt. Ezt plasmapheresis jelentősen csökkentette. A laboratóriumi vizsgálati leletek közül a vvs. süllyedés és a se. összfehérje emelkedett volt, a se. IgM koncentrációja 3,350 mg/dl, a vizeletben pedig Bence-Jones típusú fehérjét mutattak ki. A csontvelői lymphoblastoid sejtek aránya 30–40%, B-sejteknek felelt meg. A sejtfehérjén IgM és IgD, valamint lambda-láncok voltak találhatóak. A betegét félelvénként ellenőrizték, állapota 23 év alatt gyakorlatilag nem változott és időnkénti plasmapheresistől eltekintve semmilyen kezelésben nem részesült.

A második esetben egy 33 éves nőről van szó, akit malignus gyomor-lymphoma miatt utaltak a klinikára. Az első szövettani lelet alapján lymphosarcomát állapítottak meg, de a készítmény későbbi felülvizsgálatakor kiderült, hogy extramedullaris lymphoplasmocytoid tumorról van szó. Vizsgálata során inguinalisan és axillárisan hasonló elváltozást találtak. A csontvelő teljesen normális volt. A vvs. süllyedés 14/36 mm, viszont a se. elfo *M grádiense* 3,056 mg/dl. A beteg COPP protokoll szerint kezelték, amit a hastájékra adott rtg besugárzással egészítettek ki. Ezután teljes remisszióba került, és másfél éven át semmi panasa nem volt. Az M-grádiens fokozatosan 526 mg/dl-re csökkent, és a beteg továbbra is jól érezte magát. Nyolc év elteltével hypopharynx-tumor eltávolítására került sor, ami szövettanilag lymphoplasmocytoid immunocytomának bizonyult. Meg kell említeni, hogy az IgM továbbra is 538 mg/dl; a vvs. süllyedés pedig mérsékelten emelkedett — 26/54 mm. A csontvelőben ekkor sem találtak lymphoplasmocytoid sejteket. A beteget most már COP séma szerint kezelték, majd a jobb hülsban kialakult elváltozás miatt (recidíva) 50 Gy radioterápiában részesült, melynek hatására az elváltozás kb. ötödére csökkent. A kórlefolyás ebben az esetben is megközelít a 20 évet. Mindkét beteg életben van, munkájukat ellátják.

A szerzők irodalmi adatokra hivatkozva megkísérlik a lymphoplasmocytoid immunocytoma kezelését összefoglalni, aminek az a lényege, hogy ha progresszió lassú, akkor nem szabad agresszív citosztatikumokkal beavatkozni. Jó példa erre első esetük, ahol időszakos plasmapheresis hatására a beteg panasz- és tünetmentessé vált. Az esetek felében szteroidok és alkyláló szerek

általában hatásosak, és az átlagos túlélési idő meghaladja az öt évet. Az utóbbi években azokat a cytostatikus szereket alkalmazták, melyeknek kevés a mellékhatása: 2-chlorodeoxyadenosin, fludarabin, deoxycoformycin, valamint immunmoduláló szerek, többek között α - és γ -interferon. Autológ csontvelőtranszplantációról még nem gyűlt össze kellő számú eset, így ennek a hatását még nem lehet lemérni. Az USA-ban a National Cancer Institute adatai szerint nem volt különbség a kemoterápiás és az egyáltalán nem, vagy alig kezelt betegek élettartamában. A kezelés különböző formáitól függetlenül a betegek 20–40%-a 10–15 év múlva életben van. Tulajdonképpen ezt támasztja alá a két ismertett beteg esete, akik közül az egyiket alig kezelték, a másiknál viszont kombinált kemo- és radioterápiára volt szükség. A cytostatikus kezelés indikációja tulajdonképpen az extramedullaris szervek infiltrációja, sec. anaemia és thrombocytopenia, valamint generalizált lymphadenopathia. Igaz, hogy a második beteg kezelése agresszív cytostatikus protokollokkal és radioterápiával történt, eredménye viszont azonos volt a másik betegével, ahol gyógyszeres beavatkozás nem történt.

Bán András dr.

Ki-67 festődéssel meghatározott proliferációs aktivitás endometrioid méhrákokban: megelőző oestrogen terápiában részesült és nem részesült betegek összehasonlítása. Nielsen, A. L., Nyholm, H. C. J. (Bispebjerg Hospital és Hvidovre Hospital Kopenhága): J. Pathol., 1993, 171, 199.

Egyes vizsgálatok szerint a sejtkinetikai paraméterek prognosztikai jelentőségűek endometrium carcinomák esetében. Közismert az oestrogenek kóroki szerepe is ezen daganatokban. A prospektív vizsgálatban 73 postmenopausalis nő endometrioid endometrium carcinomájának friss fagyaszott metszeteiben vizsgálták meg a Ki-67 festődést és a progeszteron receptor tartalmat. A Ki-67 festődés a proliferációs aktivitásra utal. Paraffinos anyagot is vizsgáltak H—E festéssel. A tanulmány betegei közül 40 semmilyen hormon terápiában nem részesült (H—), 33 oestrogen kapott (H+). A Ki-67 expressziót kvantitatív módszerrel, 1500–2000 sejt magfestődése alapján határozták meg, majd a 25. és 75. percentil értékeket állapították meg (7%, illetve 28%), és ez alapján 3 csoportba osztották a tumorokat. A differenciáltsági fokot (grade), mitosiszámot (15 nagy nagyítású látótér), 1000 sejtre vonatkozó mitosiszámot, és szemikvantitatív módon a progeszteron receptorok számát is meghatározták.

A Ki-67 festődés 48 tumorban egyenletes volt, míg 25-ben heterogén, pozitív és negatív sejtcsoportokkal. 13 gyenge, 34 közepes és 26 erős pozitívítást mutató tumort azonosítottak. A Ki-67 festődés szignifi-

Lymphoplasmocytoid immunocytoma kórlefolyásának sokévi megfigyelése. Reuss-Borst, M. A., Müller, C. A., Waller, H. D. (Abt. Innere Med. II. und Sektion Transplantationsimmunologie und Immunhämatologie, Med. Univ.-Klinik, Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 96.

káns korrelációt mutatott a szerkezeti és nuclearis grade-del, a mitosiszámmal, de nem korrelált a stádiummal, illetve progesteron receptor tartalommal. A H+ tumorok medián Ki-67 festődése kisebb volt, mint a H- tumoroké. Csak 6 erősen pozitív tumort találtak a H+ rákok között. A medián Ki-67 festődés különbségét a H+ és H- tumorok között nem magyarázza a differenciáltsági fok vagy stádium. A két csoport rákjai közötti különbség azt sugallja, hogy biológiájuk eltérő. A két csoportot egyébként a mitosisok száma kevésbé különbözteti el. A vizsgálat rövid (24–62 hó; medián 43) követési eredményei azt mutatják, hogy a rossz prognózisú tumorok mindkét csoportban magas Ki-67 értékeket adtak a csoport mediánhoz képest. A prognosztikai határvonal valószínűleg különböző a két csoportban.

A szerzők tudomása szerint először írják le, hogy oestrogen terápia anamnézis esetén kisebb az endometrialis carcinomák proliferációs aktivitása. A Ki-67 ilyen szempontból jobb, gyorsabb megítélési lehetőség, mint a mitosiszámlálás.

Cserni Gábor dr.

A primer radiotherapiával és chemoterapiával kezelt anus carcinoma. Johnson, Denise és mtsai (City of Hope National Medical Center, Duarte, California, USA): Surg. Gynecol. Obstet., 1993, 177, 329.

A szerzők áttekintik az 1970–83 között sebészeti kezelésben részesült 19 betegük, és az 1983–89 között chemo- és radiotherapiával kezelt betegük eredményeit. 25 nő és 18 férfi volt 55 éves átlagéletkorral. A betegeket aszerint csoportosították, hogy a tumoruk 3 cm-nél kisebb vagy nagyobb volt. Primer sebészeti kezelés: abdominoperinealis resectiót (APR) végeztek 19 betegen. A 3 cm-nél kisebb tumoros 7 betegnél az átlagos recidíva mentes időszak 137 hónap, míg az átlagos túlélés 144 hónap volt szemben a 3 cm-nél nagyobb tumoros 12 beteggel, akiknél ezek az időszakok 18 és 24 hónapnak bizonyultak.

Radiotherapia: külső sugárforrást alkalmaztak az analis régióra és a regionalis nyirokcsomókra 170 cGy napi dózisban 4,5–5 hétig. Chemoterapia: a sugárkezelés 2. napján 10 mg/m² Mitomycin C bolus injekciót, és a 2. naptól 96 órán keresztül folyamatos infúzióban 1000 mg/m² 5-fluorouracilt adtak naponta, amit a 28. naptól megismétltek.

A kezelés után 6–8 héttel teljes falvastagságú biopsziát vettek a korábbi tumor helyéről, amelyet az első két évben 3 havonta, majd később 6 havonta ismétltek. Ha a követés alatt carcinoma igazolódott. APR-t végeztek. 7 betegen észleltek toxikus tüneteket (haematológiai, gastrointestinalis, bőr), de csak két esetben kellett véglegesen leállítani a kezelést.

A 3 cm-nél kisebb tumoros 5 betegen befejezték a kezelést és tumormentesek maradtak az átlag 34 hónapos követési idő

alatt. A 3 cm-nél nagyobb tumoros 17 beteg befejezték a kezelést és 6 hetes ellenőrzésnél tumormentesek voltak, később 3 betegen recidíva alakult ki, akiknél APR-t végeztek, közülük 2 később meghalt újabb recidíva miatt, a harmadik recidívával és májmetasztasisal élt a feldolgozásokor. 2 betegen súlyos bőrelváltozások miatt nem tudták befejezni a kezelést, ezért APR-t végeztek. A 24-ből 18 beteg maradt tumormentes chemo- és radiotherapia után intact analis funkcióval a követési idő alatt.

A szerzők véleménye szerint a chemo- és radiotherapia együttes eredménye jobb, mint a sebészeti kezelésé.

Vajda Kornél dr.

ALLERGOLÓGIA

Bronchialis hyperreagibilitás és obstructív légzési betegségek. Duchna, H.-W., Hoffarth, H. P., Ulmer, W. T. (Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Pneumologie und Allergologie der Ruhr Universität Bochum): Fortschr. Med., 1994, 112, 27.

Köhögés vagy légzési panaszok fennállásakor gyakran kimutatható nyugalmi obstructív légzészavar nélkül is bronchialis hyperreagibilitás (BHR). Etiológiai tényezőként a különböző stimulusokra létrejövő hörgő epithel károsodás, vagalis bronchus constrictio, légúti gyulladások, endogén (genetikai) diszpozíció jön szóba. Az asztfikus BHR a szakirodalom szerint hajlamosít a chronicus bronchialis obstructióra, és ennek korai formájának tekinthető.

A szerzők a kérdés megközelítése érdekében, prospektív vizsgálat keretében, 50 folyamatosan kezelt, légzőszervi tüneteket (köhögés, légszomj, köpetürítés) és BHR-t mutató beteget követtek nyomon. Intézeti felvételükkor nyugalomban légúti obstructió nem észlelték ($Rt < 3,5$ cm H₂O/l/s). Bentartózkodása alatt mindegyikük inhalatív bronchodilatátor és glycocorticoid kezelésben részesült. A 2,8 éven át tartó megfigyelési idő letelte után 7 (14%) egyénen a BHR már nem volt kiváltható, míg 28 (58%) személyen megmaradt, 15 (30%) betegen pedig manifeszt nyugalmi légúti obstructio fejlődött ki. Az utóbbiakon átlag 6,4 cm H₂O/l/s értéket mértek.

Felvetődik a kérdés, hogy azok, akiknél légzési obstructio kialakult, következetes kezelést folytattak-e.

Inhalációs corticoidok magasabb adagban való folyamatos belégzése esetleg hátrálthatna volna a nyugalmi légúti obstructio megjelenését. Figyelemre méltó, hogy az a 7 (14%) beteg, akin nem fejlődött ki bronchialis obstructio, már eleve alacsonyabb kiindulási Rt-val rendelkezett.

A vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy azokon a betegeken, akik nem jellegzetes légúti panaszokkal jelentkeznek, ajánlatos a nyugalmi inhalatív asztfikus provokációt elvégezni. Noha az így nyert adatokból a prognózisra vonatkozóan egy-

értelmű következtetéseket levonni nem lehet, mégis a pozitívan reagálók a chronicus légúti obstructiót illetően veszélyeztetettek tarthatók. A megbetegedés rossz kórjósátát és ennek gazdasági vetületeit figyelembe véve, a szóban forgó egyének orvosi felügyeletre szorulnak, és az inhalatív noxáktól (nikotin, füst, por stb.) megóvásuk javasolt.

Barzó Pál dr.

A nehezen kezelhető asztma. Irwin, R. S. és mtsai (Univ. of Massachusetts): Chest, 1993, 103, 1662.

Az utóbbi években alapvetően változott az asztmások kezelése az új gyógyszerek kifejlesztése, a régebbi szerek jobb alkalmazása, az asztmások alcsoportjainak felismerése és a légzésfunkciós próbák gyakoribb alkalmazás folytán. Mégis adódna „difficult to control” (súlyos) asztmások.

Az irodalomban felmerült oki faktorok és a javasolt kezelésmódok alapján kezelési sémát állítottak fel, majd e szerint kezelték a betegeiket. „Nehezen kezelhető” asztmásnak azt tekintették, aki egy évben 3 hónapnál tartósabban igényelt másodnaponként 10 mg-nál több prednizolont. 42 ilyen betegük volt 1982 és 90 között, ebből 23 nő, koruk 48 ± 16 év, átlag 15 éve asztmások, 4,8 éve „súlyosak”.

1. A séma első kérdése, hogy egyáltalán asztmások-e? Ha az obstructió a maximális terápia ellenére nem javult, ha az inhalációs teszt negatív volt kezelési szünetben is, ha nem volt eoziinofília, az asztma fennállása valószínűtlen.

2. Elegendően magyarázza-e az asztma a tüneteket? Ha a hörgő hiperreaktivitás (PD₂₀, circadian PEF ingadozás) a maximális terápia ellenére sem csökkent, akkor egyéb magyarázatot kerestek.

3. Helyesen veszi-e be a gyógyszert a beteg (inhalálás stb. technikája).

4. Elfogadja-e, betartja-e a beteg a kezelésmódot, a javasolt adagokat?

5. Gastroesophagealis reflux nem nehezíti-e az állapotot (pH monitorozás).

6. Belélegez-e gyulladáscsökkentő szert (kromolin, szteroid). Ha nem, triamcinolont 1600 µg, beclometazont 1344 µg-ig növelve adtak.

7. Ha a rtg sinusitisre ad gyanút, 5 napig nyálkahártya szűkítő spray-t (oxymetazolin), legalább 3 hétig dextbromfeniramint plusz d-izoeedrint és egy antibiotikumot, majd 3 hónapig orrba lélegzett szteroidot írtak elő.

8. Keresték, hogy nem áll-e fenn ételféleség, tartósítószer iránti allergia. Ha az anamnézis csak gyanút is adott ilyenre, megvonták a lehetséges allergént. Szalicil adás elkerülhetlensége esetén a nem-acetilált készítményt adták.

9. Az izoproterenolt belélegező asztmás nem él-e túlzottan e szerrel? (A tüdőben béta-blokkoló aktivitású metabolit alakul.)

10. A környezet mint allergén-expozíciós lehetőség minden esetben alapos elemzésre került.

11. Nincs-e bronchopulmonális aspergillosis?

12. Kaphat-e a beteg citotoxikus szert? (Azathioprint adtak legfeljebb 2–2,5 mg/kg.die adagban.)

A betegek kísérése átlagosan 3,5 évig tartott, ezalatt a háromnegyed részük megszűnt „súlyosakkal” szemben akkor is jelentős volt, ha még nem kaptak azathioprint. A FEV₁ a súlyos csoportban szignifikánsan romlott a kíséresi idő alatt, a többi spirometriás mutató nem változott jelentősen egyik csoportban sem.

A 31 javult betegen 13 faktort találtak, amely nehezen kezelhetővé tette a betegségeket. E faktorok közül leggyakoribb a reflux volt (20 beteg), a szteroid beszívást megelőzte 12, az együtműködés volt hiányos 8-nál, környezeti allergén (toluol, háziállat) 7 betegnél, rossz belégzési technika 5-nél, egyéb betegség fennállása 5-nél volt okolható a nehezen kezelhetőségért. A betegek 29%-ánál két, 22–22%-ánál 3 és 4, 7%-ánál öt faktort is találtak.

A citotoxikus kezelés 3. hónapjában a prednisolon dózis 45-ről 20 mg alá csökkent, majd 10–13 mg/másodnap körül stabilizálódott a kezelt 14 személyen, az 1,7

éves kísérés során. E betegek közül véglegesen 6 került ki a súlyos csoportból. A fel lépett komplikációkat (hányás, transzamináze emelkedés, epepangás, anémia, herpes, Listeria meningitis, leukopenia) megoldották.

A szerzők elsőként javasoltak egy diagnosztikus-terápiás protokollt a „nehezen kezelhető” asztmások gyógyítására.

Apor Péter dr.

A dyspnoe megélése hörgőgörcs és fizikai terhelés alatt. Killian, K. J. és mtsai (Mc Master Univ., Hamilton): Eur. Respir. J., 1993, 6, 1004.

175 asztmás gyanús betegen a nehézlégzés fokát a tízfokozatú Borg-skálával (Rate of Perceived Exertion) mérték a metacholininallal végzett provokáció és a kerékpár ergometria során.

A VC, FEV₁, single breath technikával mért heliúmos reziduális volumen és szén-monoxiddal mért diffúziós kapacitás, valamint a Maximális Inspiratorikus Pressure [normálérték férfin: $MIP = 231 \times \text{magasság(m)}^{0,6459} \times \text{év}^{-0,3231}$, nőknél: $154 \times \text{magasság(m)}^{0,6439} \times \text{évek}^{-0,3231}$, a 95%-os megbízhatósági szint 60%] voltak a nyugalmi légzésfunkciós mutatók. A metacholinin provokációt Cocroft szerint végezték a FEV₁ 20%-os csökkenéséig, illetve

32 mg/ml koncentrációig. A 20%-os FEV₁ csökkenéskor érzett dyspnoe fokát két FEV₁ és Borg-skálaértékből interpolálták. A terhelés a várható maximum [Jones és mtsai: Am. Rev. Respir. Dis., 1989, 140, 1373] 20, 40, ... 100 százalékaival történt. A 100%-ot nyújtani nem képes személyek kivételével hat adatpárból lehetett megrajzolni az RPE-terhelés összefüggést, amely a nagyobb terheléssel meredekebben emelkedő görbét mutat. A dyspnoe intenzitása a terhelés nagyságával [power output, a várt maximum százalékaiban: PO%], a FEV₁, a DLCO és a MIP elmaradásával a várt értékhez képest [FEV₁%, DLCO%, MIP%] mutatott jelentős korrelációt. Egyenletbe foglalva:

Borg-érték = $4,16 + 0,07 \times PO\% - 0,02 \times FEV_1\% - 0,015 \times DLCO\% - 0,02 MIP\%$, az $r = 0,71$.

Azok a személyek, akik nem éreztek nehézlégzést a pozitív metacholinin próba alatt, a terheléskor sem érezték azt erősnek, míg a nagyfokú dyspnoe-érzet az inhalációs teszt alatt együtt járt a terhelés alatt is érzett nagy dyspnoéval. Az inhalációs teszt FEV₁ csökkenését nem magyarázta a nyugalmi légzésfunkciós érték, de a terhelés alatti dyspnoét igen (l. a fenti egyenletet).

(Ref.: Kár, hogy nem közölték a terhelés alatt mért spiroergometriás adatokat, és hogy nem végeztek alatta pl. FEV₁ mérést.)

Apor Péter dr.



• KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK

GÉPEK, JÁRMŰVEK,
INGATLANOK, valamint
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI és
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
GYORS RUGALMAS
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE

- BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
- RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG

argenta
Lizing

H-1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403,
176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322

Az 1994 márciusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Vitacic szemcseppről

A cornea sérülések regenerációjához a fehérjesszintézis aktiválása szükséges, amely a rendelkezésre álló nukleinsavak függvénye. A nukleinsavszintézis elősegíthető a nukleotid trifoszfátok nukleozid prekursorainak adagolásával. A cornea sérülések általában lassan gyógyulnak, a nukleozid prekursorokat (adenozin, timidin, citidin, urudin, guanozin-5-dinátrium monofoszfát) tartalmazó szemcsepp alkalmazásával a gyógyulás időtartama lerövidíthető.

Hatóanyag: Adenosinum 10,0 mg; thymidinum 10,0 mg; cytidinum 30,0 mg; uridinum 35,0 mg; guanosinum dinatrium phosphoricum 60,0 mg; thiomersalum 0,25 mg 5,0 ml steril vizes oldatban.

Javallatok: Különböző eredetű szaruhártya-károsodás (keratitis, keratoplastica utáni szaruhály, szaruhámhiány, cornea maródás, traumás fekély, kontaktlencse viselése után fellépő szaruhálybetegség).

Ellenjavallatok: A gyógyszer bármely alkotórésze iránti túlérzékenység.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek és gyermekeknek naponta 3–6-szor 1–2 csepp. Szükség esetén az adag naponta 10-szer 1–2 cseppre emelhető felnőttek és gyermekek esetében egyaránt.

Mellékhatások: Nem ismeretesek.

Gyógyszerköölcsönhatások: Nem ismeretesek.

A Kyrtil injekcióról infúzióhoz

A granisetron antiemetikus hatású, szelektív 5-hidroxi-triptamin (5-HT₃) receptor antagonistája. A szervezetben 65%-ban kötődik plazmafehérjékhez, plazmafelezési ideje kb. 9 óra. Az alkalmazott adag kb. 60%-a a vizelettel, a fennmaradó mennyiség pedig a széklettel választódik ki.

Hatóanyag: 3,00 mg granisetronum (hidroklorid só formájában) 3 ml-es ampullánként.

Javallatok: Citosztatikus kemoterápia okozta hányinger, ill. hányás megelőzése és kezelése.

Ellenjavallatok: Granisetronnal vagy rokon vegyületeivel szembeni túlérzékenység; gyermekkor (megfelelő tapasztalatok hiányában).

Adagolás: Csak iv. infúzióban alkalmazható! Átlagos adagja felnőtteknek 3 mg (1 ampulla), melyet kompatibilis infúziós oldattal 20–50 ml-re hígítva, 5 percen át kell beadni a citosztatikus kemoterápia kezdete előtt. Általában egyszeri 3 mg granisetron adag elegendő 24 órára a há-

nyás, ill. hányinger megelőzésére. A profilaktikus kezelést a kemoterápia megkezdése előtt be kell fejezni.

Szükség esetén 24 óra alatt maximum további 2-szer 3 mg adható, a napi adag nem haladhatja meg a 9 mg-ot. Az egyes adagok beadása között legalább 10 percnél kell eltelnie. Klinikai tapasztalatok alapján a kezelés 4–5 egymást követő napon át alkalmazható.

Az injekciós oldat hígításához kizárólag az alábbi infúziók használhatók:

- 0,9%-os nátrium klorid infúzió,
- 0,18%-os nátrium klorid + 4%-os glukóz infúzió,
- 5%-os glukóz infúzió
- Hartmann-infúzió,
- nátrium laktát infúzió,
- 10%-os mannitol infúzió.

A granisetron egyéb gyógyszerrel együtt egy infúzióban nem adható.

Az infúziót lehetőség szerint közvetlenül a beadás előtt kell elkészíteni. Hígítás után szobahőmérsékleten, fénytől védve tartandó és 24 óra elteltével tilos felhasználni!

Amennyiben az infúzió elkészítése nem közvetlenül az alkalmazás előtt történik, a hígítást aseptikus körülmények között kell végezni.

Mellékhatások: Enyhe fejfájás, székrekedés. Ritkán bőrkiütés, átmeneti SGOT, SGPT-szint emelkedés.

Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- benzodiazepinokkal, neuroleptikumokkal és H₂-antagonistákkal.

Figyelmeztetés: A granisetron csökkentheti a bélmotilitást, ezért a szubakut bélelzáródás jeleit mutató betegeket a kezelést követően is folyamatosan ellenőrizni kell.

Megfelelő tapasztalatok hiányában terhesség idején csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható.

Alkalmazása alatt a szoptatást meg kell szakítani. Nem szükséges az adag módosítása sem idős, sem máj-, ill. vesebetegségben szenvedő betegek esetében.

Túlادagolás: Nincs specifikus antidotum, ezért túlادagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

A Cormagnesin 200 és 400 injekcióról

A magnéziumion az egyik legfontosabb intracelluláris kation. Számos enzim kofaktora, részt vesz a sejtmembrán permeabilitás és a neuromuscularis ingerületátvitel szabályozásában. Csökkenti a motoros véglemez ingerlékenység-

gét, valamint az acetilkolin felszabadulását a kolinerg végkészüléken. A magnéziumhiány hosszú távon neuromuscularis, psychés és cardiovascularis zavarok jelentkezéséhez vezethet.

Hatóanyag: Cormagnesin 200: 2,0475 g magnesium sulfuricum heptahydricum (16,6 mEq magnézium) 10 ml-es ampullánként;

Cormagnesin 400: 4,095 g magnesium sulfuricum heptahydricum (33,2 mEq magnézium) 10 ml-es ampullánként.

Javallatok: Magnéziumhiány kezelése (elsősorban coronaria betegség, ill. angina pectoris, valamint tetania esetén).

Ellenjavallatok: Myasthenia gravis, kifejezett bradycardia, kalcium-, ammónium-, foszfát tartalmú kőképződésre való hajlam, AV-blokk és súlyos veseműködési zavarok.

Adagolás: A magnéziumhiány súlyosságának, ill. a magnéziumigény nagyságának megfelelően 1 ampulla Cormagnesin 200 vagy 400 mélyen im. vagy a fekvő betegnek lassan (az első 3 ml-t 3 perc alatt) iv. adandó be. Az adag 1–2 napos szünet után ismételtethető. A kezelést ajánlott több héten át folytatni. A magnéziumszint fenntartása érdekében javasolt a magnézium tablettákkal való kombinált kezelés.

Mellékhatások: Nagy adagok alkalmazását követően légzésdepresszió, vérnyomáscsökkenés, bradycardia, ingerületvezetési zavarok és perifériás vasodilatatio.

Az injekció túl gyors iv. alkalmazása hányást, fáradtságot, fejfájást, melegségérzetet, szédülést és nyugtalanságot okozhat.

Gyógyszerkölsönhatások: Együtt adása tilos:

— barbiturátokkal, hipnotikumokkal, narkotikumokkal (légzésdepresszió veszélye).

Óvatosan adható együtt:

— digitális glikozidokkal (ingerületvezetési zavarok, szívmegeállás veszélye),

— kalcium sókkal iv. (a magnézium hatása csökken),

— kurare típusú izomrelaxánsokkal (hatásfokozódás, neuromuscularis blokk veszélye).

A magnézium-szulfát inkompatibilitását észlelték kalcium- és foszfátsókkal, polimixin B szulfáttal, sztreptomycin-szulfáttal, tobramicin-szulfáttal, zsíremulziókkal, dobutamin-hidrokloriddal, prokain hidrokloriddal, tetraciklinekkel, alkáli karbonátokkal és bikarbonátokkal, benzilpenicillinnel, nafcillinnel, hidrokortizon-nátriumszukcináttal és szalicilátokkal. Az inkompatibilitás veszélye miatt a fent említett gyógyszerekkel nem keverhető a magnézium-szulfát injekció.

Figyelmeztetés: Veseműködési zavarok esetén szükségessé válhat az adag csökkentése.

Túladagolás esetén központi idegrendszeri tünetek (fáradékonyság, hányás, légzésdepresszió), szív működési zavarok (AV-vezetési zavarok, kamrai eredetű ritmuszavar), hypotensio jelentkezhet. Terápia: lassú iv. kalcium (100–200 mg kalcium 5–10 perc alatt); veseműködési zavar esetén dialízis is szükséges lehet.

A Beriplast P fibrinragasztó készletekről

A Beriplast P-vel történő fibrinragasztás során a véralvadás utolsó (fiziológiai) szakasza megy végbe. A szövetfelszínen a fibrinogénből thrombin hatására fibrin keletkezik, ami a XIII-as faktor hatására hálós szerkezetbe rendeződik és szilárd, mechanikusan terhelhető, jól rögzülő fibrinháló képződik. A fibrinragasztóhoz a túl gyors fibrinolízis elkerülése érdekében aprotinint adunk. A képződött fibrinháló a szervezet saját fibrinjéhez hasonlóan fibrinolysis és fagocytosis útján bomlik le.

A Beriplast P fibrinragasztó készlet a sebészet összes területén (hasi, mellkasi, gyermek-, ideg-, ér- és szívsebészet, plasztikai sebészet, ortopédia, traumatológia, szülészet-nőgyógyászat, urológia, fül-orr-gégészet, fogászat és szájsebészet, szemészet) használható, segítségével új technikai eljárások vezethetők be.

A Beriplast P alkotórészeit humán plazmából (fibrinogén, XIII-as alvadási faktor, thrombin), ill. bovin tüdőből (aprotinin) nyerik.

Hatóanyag: Az 1 ml-es Beriplast P készlet tartalma:

1. *porampulla:* 65–115 mg fibrinogén koncentrátum, 70–130 mg humán plazma fehérje frakcióban;

40–80 E* aktivitású XIII-as faktort tartalmazó humán plazmaprotein frakció.

2. *folyadék-ampulla:* 1 ml-ben 1000 KIE** bovin tüdő aprotinin (ami 0,56 PEU***-nak felel meg).

3. *porampulla:* 400–600 NE thrombin aktivitású humán plazmaprotein frakció (4,9–11,1 mg szárazanyag).

4. *folyadék-ampulla:* 2,5 ml-ben 14,7 mg kalcium-klorid dihidrát (40 mmol/l).

A 0,5 ml-es Beriplast P készletben az ampullák a fenti mennyiség felét tartalmazzák, kivéve a 4. ampullát, amely szintén 2,5 ml kalcium klorid oldatot tartalmaz. A 3 ml-es Beriplast P készletben az ampullák a fenti mennyiség háromszorosát tartalmazzák.

Konzerválószer nem tartalmaz.

Javallatok: Szövetragasztás. Varratbiztosítás. Lokális vérzéscsillapítás (haemostasis). Sebellátás. Testüregek és subarachnoidalis tér zárása.

Ellenjavallatok: Bovin proteinekkel szembeni ismert túlérzékenység. Arteriális és erős vénás vérzés. Ilyen súlyos vérzések esetén egyéb óvintézkedésekre lehet szükség.

Adagolás: Az adag a befedendő terület nagyságától, vagy a feltöltésre váró szöveti hiány térfogatától függ.

A Beriplast P nem alkalmazható intravasalisán!

Alkalmazás:

1. Melegítsük a Beriplast P-t szobahőmérsékletűre.****

2. Oldatok készítése:

a) Fibrinogén koncentrátum oldata: steril, egyszerűhasználatos fecskendő segítségével juttassuk a 2. ampulla (aprotinin oldat, kék színű jelölés) tartalmát az 1. ampullá-

* E = 1 egység egészséges donorokból származó 1 ml friss, citrátos kevert plazma XIII-as faktor aktivitása

** KIE = kininogén inaktivátor egység

*** PEU = Ph. Eur. Units, 1 PEU = 1800 KIE

**** sürgős esetekben gyorsabb oldódást érhetünk el, ha a 2-es és 4-es ampulla tartalmát 37 °C-on melegítjük.

ba: az oldószert adjuk egyenesen a lifolizátumhoz (nem az ampulla fala mentén), úgy, hogy a tű hegye ne érintse a szárazanyagot.

Amennyiben az oldószert a liofilizátumot nem fedi be teljesen, óvatosan billentsük meg az ampullát ennek eléréséhez. Ne forgassuk ebben a fázisban az ampulla tartalmát! Majd hagyjuk az ampullát 1–2 percig vibrációmentes helyen állni. Az oldódás gyengéd forgatással tehető teljessé. Az oldat általában néhány percen belül használható. Kis légbuborékok a viszkozus oldatot zavarossá tehetik, ennek a zavarosságnak nincsen jelentősége.

b) Thrombin/kalcium-klorid oldat: Egy második steril, egyszerhasználatos fecskendő segítségével juttassunk a 4. ampulla (kalcium-klorid oldat, piros jelzés) oldatából 1 ml-t a 3. ampullába (thrombin, piros jelölés) az 1 ml-es Berialast P esetén. 0,5 ml-es készlet esetén az oldat 0,5 ml-ét. 3 ml-es készlet esetén az oldat 3 ml-ét vigyük át. A szárazanyagot az ampulla forgatásával oldjuk fel.

3. Döntsük meg az 1. ampullát (fibrinogén koncentrátum oldata) és szívjuk fel a tartalmát egy tuberculinfecskendőbe (kék beosztás). A 3. ampulla tartalmát (thrombin/kalcium klorid oldat) egy második tuberculinfecskendőbe szívjuk fel (piros beosztás) (3 ml-es készlet esetén használunk egyszerhasználatos steril 5 ml-es fecskendőket).

4. a) A fibrinogén koncentrátum oldatát az adhéziót igénylő szövetfelszínen alkalmazzuk és azonnal befedjük a thrombin-tartalmú oldattal.

b) A Berialast P alkalmazható a Pantaject applikációs készlet segítségével is (egyesítve a fibrinogén koncentrátum és a thrombin oldat alkalmazását) vagy egyéb módszerrel, pl. porlasztással, urológiában használatos felfújható kettős katéter segítségével, endoszkopias katéterrel.

A Berialast P alkalmazása előtt a seb felszín a lehető legszárazabb legyen.

5. Az adhéziót igénylő szöveteket tartsuk néhány percig ugyanabban a helyzetben addig, amíg a megfelelő adhéziót elérjük. A maximális adhézió kb. 2 óra múltán érhető el.

6. Nagy seb felszín kollagén és fibrinragasztó kombinált alkalmazásával fedhető be.

A fibrinogén koncentrátum oldata és a thrombin oldat csak helyi alkalmazásra alkalmas. A Berialast P a submucosába is beadható a haemostasis biztosítása és a seb kezelése érdekében.

Pantaject segítségével történő alkalmazás. A fibrinogén koncentrátum oldatának és a thrombin oldatnak együttes alkalmazására a Pantaject applikációs készletet használhatjuk.

Kössük össze a fibrinogén oldatot tartalmazó (1) tuberculin fecskendőt és a thrombin oldatot tartalmazó tuberculin fecskendőt (2) az Y-darabbal. Biztosítsuk a tuberculin fecskendőket a fecskendőfogóval (3). Kapcsoljuk az applikációs kanült az Y-részhez. Szükség szerint alkalmazzuk az adhesív keveréket. A 3 ml-es készlet esetén steril 5 ml-es egyszerhasználatos fecskendőket használunk a fecskendőfogóval.

Mindig ellenőrizzük, hogy a rendszer akadálymentes legyen. Sohase nyomjuk a fecskendő dugattyúját ellenállással szemben. Amennyiben a fibrinragasztó Pantajecttel

történő alkalmazását hosszabb időre megszakítjuk, az applikációs kanült ki kell cserélni, mert a gyorsan bekövetkező alvadás a kanülben akadályt okozhat.

Mellékhatások: Allergiás-anaphylaxiás reakciók fordulhatnak elő, ha a készítményt ismételt alkalommal alkalmazzuk, vagy bovin proteinekkel szemben túlérzékeny beteg kapja.

A terápiás teendő a mellékhatás természetétől és súlyosságától függ.

Amennyiben allergiás-anaphylaxiás reakció fordul elő, azonnal hagyjuk abba a szer alkalmazását. Amennyiben szükséges, a következő kezelést adjuk:

Enyhe reakció esetén antihistamin és kortikoszteroid. Anaphylaxiás shockban a reakció súlyosságától függően epinefrin, kortikoszteroid (lassan iv.), a keringő vér mennyiségének helyreállítása, oxigén belélegeztetése. Thromboemboliás szövődményt okozhat, ha a készítményt véletlenül intravasalisán adjuk.

Gyógyszerkölsönhatás: Szívglükozidokkal kezelt betegek esetében figyelembe kell venni, hogy — amennyiben a Berialast P-t véletlenül intravénásan adjuk be — a ragasztóban lévő kalcium szinergista hatást fejt ki.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazással kapcsolatban nincsenek negatív tapasztalatok.

A fibrinogén koncentrátum a XIII-as faktor és a thrombin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 és anti-HIV-2 negatív, egészséges donorok plazmájából készül. Ezen túlmenően az ALT/GPT plazmaaktivitását is meghatározzák és azokat a mintákat, melyekben az aktivitás a normálérték felső határát (melyet ugyanazzal a specifikus módszerrel állapítottak meg) kétszeresen vagy efelett haladja meg, elvetik. A humán plazmaprotein frakciókat (fibrinogén, XIII-as alvadási faktor és thrombin) vizes oldatban 60 °C-on 10 órán keresztül hőkezelik (pasztörözik).

Ez a speciális előállítási mód a kísérletesen bejuttatott DNS-vírusokat (hepatitis B, cytomegalia, herpes simplex, Epstein—Barr) és RNS vírusokat (HIV-1, HIV-2, Rous sarcoma, kanyaró, mumps, rubeola, poliomyelitis) inaktíválja.

A tudomány jelenlegi állása alapján biztonsággal állítható, hogy a Berialast P nem visz át HIV által okozott AIDS-fertőzést, minthogy speciális előállítási technológia során a HIV-1 és a HIV-2 inaktíválódik.

Humán plazmaproteinek beadása pathogenek transzmissziója útján fertőző megbetegedéseket okozhat — beleértve ma még ismeretlen kórokozókat is. Ez érvényes pl. a non-A/non-B hepatitisre.

Csimpánzokon végzett kísérletek bizonyították, hogy a speciális előállítási mód inaktíválja a kísérletesen a készítményhez adott hepatitis-B vírusokat.

Non-A/non-B hepatitis átvitelének rizikója az alkalmazott előállítási technológia következtében igen kicsi. Ezt egyéb pasztörözött készítményekkel nyert tapasztalatok is alátámasztják.

Alacsonyabb koncentrációjú thrombinoldat nyerhető nagyobb mennyiségű kalcium-klorid oldattal (a 4. ampullából).

Eltartása 2 és 8 °C között.

Feloldás után a thrombin és fibrinogén koncentrációjának ol-
data szobahőmérsékleten 4 órán keresztül (+ 15 és + 25
°C között) eltartható.

Nem szabad fagyasztani.

A Baymycard 5 mg és 10 mg filmtablettről

Hatóanyaga, a nisoldipin kalcium antagonist, mely speci-
fikusan a lassú, feszültségfüggő kalciumcsatornát blokkol-
ja és nagyfokú vasoszelektivitás jellemzi. Az erős peri-
fériás vasodilatáció és az ezzel összefüggő utóterhelés-
csökkenés, valamint a kezdeti natrium-ürítés eredményezi
az antianginás és antihypertensív hatást. Az orálisan alkal-
mazott hatóanyag absorptiója a gastrointestinalis traktusban
gyakorlatilag teljes. Azonban a nisoldipin a májban erős
„first-pass” metabolizmusnak van kitéve, ezért biohasz-
nosulása csak 4–8%. 15–30 perc után a változatlan ható-
anyag a plazmában kimutatható. A maximális plazmakon-
centrációt 0,5–2 óra alatt éri el.

A kiürülés kinetikája lineáris. A nisoldipin felezési ideje
kb. 2 óra (béta-fázis), ill. 10–12 óra (gamma-fázis). A ni-
soldipin 99%-ban plazmafehérjéhez kötődik.

Hatóanyag: 5 mg és 10 mg nisoldipinum filmtablet-
táknént.

Javallatok: Koszorúér-betegség különösen krónikus
stabil angina pectoris. Hypertonia.

Ellenjavallatok: A készítményre való túlérzékenység.
Szív- és keringési shock.

Súlyos hypotensio (a systolés vérnyomás 90 Hgmm
alatt).

Súlyos májfunkció zavarok (fokozott és elhúzódó hatás).

Terhesség és szoptatás, nagyon nagy dózisok adása állat-
kísérleti tapasztalatok alapján fejlődési rendellenességek
kialakulásához vezethet. Gyermekekori alkalmazás (hiány-
zó tapasztalatok miatt).

Adagolás: A kezelés individuális, a betegség súlyossá-
gától és a beteg szükségletétől függ.

Szokásos adagja *felőtteknek*:

Naponta 1-szer 10 mg reggel. Nem megfelelő hatás ese-
tén a dózist 2-szer 10 mg-ra (reggel-este) lehet emelni. Ma-
ximális napi adag 2-szer 20 mg. A dózist fokozatosan kell
emelni.

A betegek egy részénél a kezelés folyamán a napi dózist
1-szer 5 mg-ra lehet csökkenteni.

Súlyos beszűkült májfunkció, ill. májcirrhosis esetén
alacsonyabb adagot, napi 1-szer 5 mg-ot kell adni.

Beszűkült vesefunkciójú betegek esetén — bár általáno-
san adagcsökkentés nem szükséges — mégis gondos meg-
figyelés alatt alacsonyabb adaggal, 1-szer 5 mg-mal kell
kezdeni a kezelést ugyanígy azokkal a készítményekkel
együtt adva, amelyek a nisoldipin hatását erősítik.

A tablettákat szétrágás nélkül kevés folyadékkal általá-
ban étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: A kezelés kezdetén, illetve nagyobb
dózisoknál fordulnak elő. Legtöbbször enyhék és átmeneti
jellegűek. Flush, melegségérzés és fejfájás. Egyes esetek-
ben szédülés, fáradtság, palpitió, bőrreakciók, paraes-
thesiák, gastrointestinalis panaszok (pl. hányinger, székre-
kedés, hasmenés), hypotoniás keringési reakciók,
tachycardia és dyspnoe is megfigyelhető.

A ritkán előforduló bokaoedema (a véredények tágula-
tán alapszik) a gyógyszer elhagyása után megszűnik.

Ahogy más vasoaktív anyagoknál Baymycard hatására
is, igen ritkán mellkasi fájdalom (angina pectoris-szerű pa-
naszok) léphetnek fel a gyógyszer bevétele után.

Egyes esetekben májfunkció zavarokat (transaminase
emelkedést) figyeltek meg.

Nagyon ritkán tremor, álmatlanság, szájszárazság, féle-
lemérzés, impotencia, bradycardia, polyuria.

Egyes esetekben gingiva hyperplasiát figyeltek meg,
mely a gyógyszeresedés abbahagyása után visszafejlődik.
Egyedi esetekben megfigyeltek gynecomastiát, mely a ké-
szítmény megvonása után reverzibilisnek bizonyult.

Gyógyszerkölcsonhatások: Más vérnyomáscsökkentők
és a tri- és tetraciklikus antidepresszánsok, neurolepticu-
mok a vérnyomáscsökkentő hatását fokozzák.

Egyidejű adása béta-blokkolókkal a beteg gondos meg-
figyelését kívánja meg (erősebb tenzióesés léphet fel, al-
kalmanként szívelégtelenség tünetei is jelentkezhetnek).

Egyes esetekben (latens szívelégtelenség, béta-blokkoló
kezelés) negatív inotrop hatás nincs kizárva.

Cimetidin (egyedekben a ranitidin is) a vérnyomás-
csökkentő hatását fokozhatja, ezért cimetidint szedő bete-
geknél a kezelést gondos megfigyelés mellett, először Bay-
mycard 5 mg-os filmtablettával kell kezdeni.

Digoxinnal való egyidejű adásakor a digoxin plazma-
szintje kb. 10%-kal emelkedhet, melynek azonban általá-
ban nincs klinikai jelentősége.

Rifampicin-enzimindukáló hatása alapján a nisoldipin
metabolizációját gyorsíthatja, ennek következtében a ni-
soldipin hatásossága csökkenhet.

(Bizonyos kalcium-antagonisták [verapamil, gallopa-
mil, diltiazem] az amiodaron és chinidin negatív inotrop
hatását erősíthetik.) (A Baymycard ilyen irányú hatásáról
nincsenek megfigyelések.)

Figyelmeztetés: A nisoldipin kezelés rendszeres orvosi
ellenőrzést tesz szükségessé.

A koszorúér-betegekben a Baymycard hirtelen elvonása
egyes esetekben rebound-effektust, myocardialis ischae-
miát válthat ki. Hypertoniás betegekben a gyógyszer hirtel-
len abbahagyása, egyedi esetekben hypertenziós krízis
válthat ki.

A járművezetői képességet és a baleseti veszéllyel járó
munka végzését különösen a kezelés kezdetén befolyásol-
hatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer
milyen mennyiségben történő alkalmazása mellett szabad
járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát
végezni.

Alkohol egyidejű fogyasztásakor a reakciókészséget kü-
lönösen befolyásolja. Különösen májbetegségek vagy dia-
betes mellitus esetén a máj- és vércukorszint ellenőrzése
szükséges súlyos máj- és veseelégtelenség esetén, különö-
sen dialysises betegekben hypovolaemiás betegek esetén je-
lentős vérnyomásesés keletkezhet.

Tüladagolás tünetei: Vérnyomásesés, shock, szívritmus-
zavarok (tachycardia, bradycardia).

Kezelése: Általános beavatkozások: gyomormosás, or-
vosi szén hozzáadásával, a vitalis funkciók fenntartása
(oxigén adása, lélegeztetés, volumen-pótlás).

Specifikus antidotum eddig nem ismeretes, a kezelés tüneti. Túlzott vérnyomás esetén sympathomimetikumok (dobutamin vagy dopamin, noradrenalin) adása indokolt lehet.

A bradycardiás ritmuszavart atropin, hatástalansága esetén orciprenalin vagy dobutamin szünteti.

A terápia sikertelensége esetén iv. Ca (kalciumgluconat

10%) adása mérlegelendő. Ha a gyógyszeres terápia nem ér el kielégítő eredményt, pacemakert kell alkalmazni.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet az *általános sebészeti osztályon üres szakorvosi állás* betöltésére. Pályázhatnak szakvizsga előtt állók is.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, esetleg szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Csömör Nagyközség Önkormányzata (2141 Csömör, Szabadság u. 3.) pályázatot hirdet *házi gyermekorvosi állás* betöltésére.

Feltételek:

— csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosi vizsga, 5 éves gyakorlat

— bérezés: Kjt. szerint

— lakás: megbeszélés tárgya

Pályázat benyújtásának határideje: a Népjelölti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet 184-2171 telefonon.

A pályázatot Csömör Nagyközség polgármesterének kell címezni.

Mladoniczki Mihály
jegyző

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet a *szemészeti osztályon megüresedő osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat. Bérezés a közalkalmazotti törvény értelmében. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, tudományos tevékenység jegyzékét, orvosi nyilvántartás igazolását, esetleg szakmai vezetői elkötelezettséget.

Küronya Pál dr.
orvos igazgató

Az Ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet az *ideggyógyászati osztályon lévő orvosi állás* betöltésére. Pályakezdő pályázatát is várjuk.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, esetleg szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását.

Küronya Pál dr.
orvos igazgató

Martfű Város Önkormányzatának Egészségügyi Intézménye pályázatot hirdet *gyermek háziorvosi munkakörre*.

Pályázati feltétel: Csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga.

Állás betölthető: Azonnal.

Juttatások: Szolgálati lakás.

Bérezés: Kjt. szerint.

A pályázatot írásban, részletes szakmai önéletrajzzal lehet benyújtani az Egészségügyi Intézmény főorvosának: Dr. Solt Magdolna, Martfű, Május 1. út 26. 5435

Solt Magdolna dr.
városi intézményvezető főorvos

A Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház (1204 Bp., XX. Köves u. 2—4.) orvos igazgatója pályázatot hirdet: a *IV. Pszichiátriai Osztályra, 3 fő szakorvosi állásra*. (Szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk.)

Bérezés a Kjt. szerint, az állások azonnal elfoglalhatók.

Főnyad László dr.
orvos igazgató

Magyar Gasztroenterológiai Társaság 36. Nagygyűlése Balatonaliga, 1994. május 24—28. Időrendi beosztás

MÁJUS 24, KEDD	25, SZERDA	26, CSÜTÖRTÖK	27, PÉNTEK	28, SZOMBAT
10.00 - 12.00 PRE-CONGRESS Liver Update Meeting Liver Research Foundation LEAVOSAN GmbH	9.00 - 12.00 MEGNYITÓ ONKOLÓGIA A GASZTROENTEROLÓ- GIÁBAN. PREMALIGNUS ÁLLAPOTOK.	8.30 - 11.00 GASZTROENTEROLÓGIAI SZAKKÉPZÉS JELENE ÉS JÖVŐJE 11.30 - 13.00 Pancratic diabetes, IDDM Sponsored by LILLY	9.00 - 12.00 KÖZGYŰLÉS "Hetényi Géza" és "Magyar Imre" emlékelőadás A Társaság díjainak átadása MADAUS pályadíj Vezetőségválasztás	7.00 - 8.00 Poszterek elhelyezése 9.00 - 10.30 KLINIKO- FARMAKOLÓGIA 10.30 - 13.00 POSZTEREK VITÁJA Kihívások-Dilemmák Vegyes poszterek

12.00 - 14.00 Ebéd

15.00 - 18.00 Endoszkó- pos asszisz- tensek ülése	15.00 - 15.30 Kiállítók köszöntése 15.30 - 17.00 FALK Szimpózium 17.00 - 19.30 ASTRA Szimpózium	14.00 - 15.00 FUJINON Szimpózium	14.00 - 15.00 RICHTER GEDEON Szimpózium	14.00 - 15.00 JANSSEN Szimpózium
15.00 - 18.00 ELŐADÁSOK				
<div> <div>ENDO- SZKÓPIA</div> <div>ULTRAHANG TÁPLÁNYAG- CSERE, MOTILITÁS</div> <div>HEPATO- LÓGIA INTERFERON KEZELÉS</div> <div>PANCREAS</div> <div>SEBÉSZET</div> <div>KUTATÓI FÓRUM</div> </div>				
18.00 - 19.30 POSZTEREK				
TÜZJÁTÉK / FOGADÁS				
<div>VIDEO</div> <div>BIOGAL Garden Party Vezetőségi ülés</div> <div>FOGADÁS</div>				

○ A körökbe írt számok az előadótermet jelzik

A szünetekben ingyen kávé
fogyasztható, amit a
TCHIBO cég szponzorál.

Üdítő ital fogyasztását a
JANSSEN cég támogatja.

1994. május 24., kedd 10.00—12.00

1. előadóterem

Liver Update Meeting

Organized by Liver Research Founda-
tion, Leavosan KFT and Merz GmbH

Chairmen: János Fehér, Géza Csomós,
Ferenc Szalay

10.00—10.30 L-ornithine-L-aspartate (OA)
in the treatment of hepatic encephalopathy.
H. O. Conn, East Haven, USA

10.30—10.45 Hepatikus encephalopathia
gyógyszeres kezelése. Fehér J., Budapest,
Hungary

10.45—10.55 Discussion

10.55—11.25 Liver Transplantation '94. P.
Neuhaus, Berlin, Germany

11.25—11.40 Krónikus obstipatio kezelé-
se. Jávör T., Pécs—Budapest, Hungary

11.40—11.55 Gilbert-szindróma. L. Okoli-
csányi, Parma—Padova, Italy

2. Az endoszkópos szakasszisztens szerepe a
felső gastrointestinalis vérző betegek ellá-
tásában. Tanka J.-né, Lakó Klára, Pöcze
Anikó

3. Hőmérő, mint idegentest a nyelőcsőben.
Varga K.-né

4. Epeúti obstrukciót okozó májkapui tu-
morok endoszkópos palliatívja. Kormosné
Török Éva

5. Endoszkópos cystaszájaztatás. Burai
J.-né, Bakos L.-né

6. Betegelőkészítés vastagbélvizsgálatra.
Kollárik Károlyné

7. Orális mosófolyadék vagy beöntések
adása célszerűbb a vastagbél tisztítására?
Szabó Tünde, Kálmán E.-né, Deák Andrea

8. Az ambuláns colonoscopia jelentősége
gazdaságossági szempontok figyelembevételével.
Szendrei A.-né, Farkasné M. M.

9. Mechanikus lithotripsziával kapcsolatos
asszisztensi feladatok. Herczegh B.-né

10. X-prep alkalmazása a colonoscopus
vizsgálatok előkészítésében. Husztik Z.-né

Kerekasztal konferencia

Az endoszkópos műszerek fertőtlenítésé-
nek problémaköréről

Moderátor: Domján Lajos

Résztevők:

- Országos Közegészségügyi Intézet Dez-
infekciós Osztályának képviselője
- Schülke Mayer GmbH (Gigasept)

— Pharmafontana képviselője (Korsorex,
Bodedex, Sterillium)

— Hungaropharma képviselője (Cidex)

— Oly Trade KFT., Olympus Képviselet,
Elek Imre

— Miele KFT. képviselője, Ferenczi
Árpád

— Asszisztensek: Horváth Imréné, Pécs;
Husztik Zoltánné, Kecskemét; Mihalik
Andrásné, Budapest; Nagy Imréné,
Szeged; Udvardi Pálné, Kerepestarcsa.

Szünet

Az endoszkópos asszisztensek közgyűlése

1994. május 24., kedd 15.00—15.30

1. előadóterem

Kiállítók köszöntése

Chairmen: János Fehér, László Simon,
Ferenc Szalay

A kiállítók köszöntése

Oklevelek átadása

A kiállítás hivatalos megnyitása

1994. május 24., kedd 15.00—18.00

3. előadóterem

Endoszkópos asszisztensek ülése

Üléselelnökök: Domján Lajos, Pap Ákos

Üléstíkárok: Husztik Zoltánné, Burai
Jánosné

1. Endoszkópos asszisztens és beteg kap-
csolatának jelentősége a vizsgálatok elők-
észítésénél. Horváth I.-né, Németh A.,
Garamszegi Mária

1994. május 24., kedd 15.30—17.00

1. előadóterem

Ursodeoxycholic acid treatment in im-
munological liver diseases

Chairmen: Harald Henning Mölln, János
Fehér Budapest

15.30—15.35 Introduction. J. Fehér, Budapest

15.35—15.55 Treatment of primary biliary liver diseases with bile salts: mechanisms and clinical results. *U. Leuschner, Frankfurt am Main, Germany*

15.55—16.15 Primary sclerosing cholangitis, an Italian multicenter study. *L. Okolicsányi, Parma-Padova, Italy*

16.15—16.30 The predictive value of antimitochondrial antibody profiles for the differentiation of the two major courses of primary biliary cirrhosis (benign versus progressive). *P. A. Berg, Tübingen, Germany*

16.30—16.45 Experiences with UDCA treatment in chronic hepato-biliary disorders. *E. Nemesánszky, Budapest*

16.45—17.00 Discussion

1994. május 24., kedd 17.00—19.30

1. előadóterem

Új megközelítés a savtúltermeléssel járó betegségek kezelésében

ASTRA szimpózium

Üléselelnökök: Tulassay Zsolt, Lonovics János

17.00 Szimpózium megnyitása. *Tulassay Zsolt*

A *Helicobacter pylori* fertőzés jelentősége a gyomornyálkahártya kóros elváltozásában

17.05 A *Helicobacter pylori* patogenetikai szerepe. *Döbrönte Zoltán*

17.15 A *Helicobacter pylori* eradikáció terápiai irányelvei peptikus fekélyekben. *Papp János*

17.30 Megbeszélés — összefoglalás

A savszekréció csökkentésének szerepe reflux betegségben

17.45 Diagnosztikus lehetőségek és konzekvenciák a gastro-oesophagealis reflux betegségekben. *Förgács András*

17.55 Gastro-oesophagealis reflux betegség akut és fenntartó kezelése omeprazzal. *Wittman Tibor*

18.10 Gastro-oesophagealis reflux betegség incidenciáját elemző multicentrikus vizsgálat eredményei — PORC. *Bálint András*

18.20 Az omeprazol fenntartó kezelésével elért eredmények szuperaciditással járó kórképekben. *Sáfrány László*

18.35 Megbeszélés — összefoglalás

A savtúltermeléssel járó betegségek költség-haszon elemzése

18.50 A közgazdasági szempontok fontossága a változó egészségügyben. *Weltner János*

19.00 Költség-haszon elemzés omeprazol kezelés kapcsán. *Varga Zoltán*

19.10 Megbeszélés — összefoglalás

19.25 A szimpózium üzenete

20.45 Tűzijáték

21.00 Fogadás

1994. május 25., szerda 9.00—12.00

1. előadóterem

Megnyitó

Onkológia a gastroenterológiában, pre-

malignus állapotok, korai daganatok Fő-téma/main topic

Moderátor: Schaff Zsuzsa és Besznay György

Bevezető

1. A carcinogenesis többlépcsős folyamata, a korai daganat felismerésének elvi és gyakorlati szempontjai. *Schaff Zsuzsa*

2. A korai daganatok diagnosztikája

— laboratórium *Schumann Béla*

— endoszkópos diagnosztika

— oesophagus, gyomor *Döbrönte Zoltán*

— bél (vékony-, vastagbél, rectum) *Nagy Ferenc*

— pancreas, máj, epeutak *Papp János*

— képalkotó eljárások

— endosonographia *Jakab Zsuzsa*

— UH, CT, MRI *Harkányi Zoltán*

— kontrasztanyag radiológia *Balogh István*

— scintigráfia immun assay *Szilvassy István*

3. A korai rák terápiaja

— sebészet

— oesophagus-gyomor *Kiss János*

— bél—epehólyag *Besznay István*

— pancreas, máj *Flautner Lajos*

— radio- és kemoterápia *Mayer Árpád*

Összefoglalás, ajánlások megfogalmazása

1994. május 25., szerda 14.00—15.00

1. előadóterem

Új módszerek az endoszkópiában

A Májkutató Alapítvány szimpóziuma a Fujinon/MED támogatásával

Üléselelnökök: Fehér János, Lengyel Gabriella

1. Endoscopic image processing in routine and research. *Klaus Wachtarz, Deutschland*

2. Erfahrungen in der Ultraschall-endoscopie. *Zoltán Radnai*

3. New Fujinon video-line. *Frau Irmgard Kirchen-Felgentreff, Deutschland*

1994. május 25., szerda 15.00—16.00

1. előadóterem

Endoszkópia (kerekasztal)

Szubintenzív gastroenterológiai betegellátás a gasztrointesztinális traktus felső és alsó vérzései, valamint intervenciók endoszkópiája kapcsán

Chairman: Rácz István

• Milyen osztályra vagy részlegre nyerjen felvételt az akut gasztrointesztinális vérző beteg? *Döbrönte Zoltán, Szombathely*

• Mik a szervezési, technikai feltételei és személyi vonzatai az akut gasztrointesztinális vérző betegek urgens endoszkópiájának? *Domján Lajos, Kecskemét*

• Endoszkópos vérzéscsillapítás — mikor, mivel, hányszor? *Domján Lajos, Kecskemét*

• Milyen osztályon és ki obszerválja, kezelje az endoszkópos úton már ellátott

vérző betegeket? *Döbrönte Zoltán, Szombathely*

• Milyen műszerezettség van egy ideális gastroenterológiai szubintenzív egységnek? *Pécsi Gyula, Győr*

• Szubintenzív gyógyszeres kezelés felső traktusbeli vérzések esetén; hány napig javasolt? *Papp János, Budapest*

• Rebleeding kockázat csökkentés módszerei; indokolt-e ellenőrző endoszkópia és mikor? *Pécsi Gyula, Győr*

• Szubintenzív gyógyszeres kezelési elvek és betegmonitorizálási módszerek a vastagbél nem tumoros eredetű akut vérzései esetén *Újszászy László, Miskolc*

• Kell-e szubintenzív ápolás és betegmegfigyelés alsó és felső traktus endoszkópos polipektómia után? *Újszászy László, Miskolc*

• Kell-e szubintenzív ápolás és megfigyelés rendszeresen EST után? *Papp János, Budapest*

• Mik a szubintenzív kezelés főbb lépései endoszkópos módszerrel kezelt akut gennyes, köves eredetű cholangitisek esetén? *Papp János, Budapest*

• Mik a gyógyszeres kezelés és szubintenzív ellátás főbb lépései heveny oesophagealis varix vérzés szklerotizáló kezelése után? *Kupcsulik Péter, Budapest*

16.00—17.00 Endoszkópia (előadások)

Üléselelnökök: Csermely Lajos, Rácz István

16.00 Palliative treatment of obstructing esophagogastric malignancy-endoscopic positioning of a tygon prosthesis. *I. Kovács, Gy. G. Kiss, S. Sz. Kiss*

16.10 Endoscopic occlusion of an oesophagobronchial fistula using lyodure plug and fibrin glue. *J. Solt, I. Zoltán, Mariann Moizs, I. Benkő*

16.20 Laser treatment of oesophageal carcinomas by bridging tubes implanted patients. *L. Sulyok, G. Radeckzy*

16.30 Tumours of papilla, of Vater. *P. Orosz, L. Juhász, Zs. Várczi*

16.40 Endoscopic biliary endoprosthesis for unextractable common bile duct stones. *L. Topa, Z. Berger, A. Pap*

16.50 Effect of injection sclerosis on gastrointestinal bleeding lesions. *Zsuzsa Eles, P. Kupcsulik, P. Kokas, L. Smidélius*

1994. május 25., szerda 17.20—18.20

1. előadóterem

Endoszkópia (posztterek)

Üléselelnökök: Újszászy László, Garamszegi Mária

1. Sedation and anesthesia at esophagus varix sclerotherapy in childhood. *Katalin Darvas, K. Pinkola, Mária Tárjányi, Piroška Antony, P. Kupcsulik*

2. Diagnostic value of modified congo red test (MCRT) in patients with pernicious anemia. *E. Tóth., F. Th. Fork, K. Sjölund*

3. Toluidin késsel végzett festés szerepe a nyelőcső carcinoma diagnosztikájában. *Szántó I., Vörös A. Nagy P., Arató G., Kiss J.*

4. Intraoperative colonoscopic localization of the second colonic mini-cancers. *Éva Graffits, Gy. Rumi, I. Rozsos, I. Orbán*
 5. Polyposis of the stomach: observation? — polypectomies? — operation? *L. Csermely, F. Tárnok*
 6. Surveillance colonoscopy after surgery for colorectal cancer. *A. Kazsuba, I. Györi, E. János, I. Gál, L. Budai*
 7. New aspects of aspiration-cytology in the diagnosis of malignant gastrointestinal diseases. *L. Bene, F. Siket, G. Kőrösi, Z. Sári, Gy. Székely*
 Üléselnökök: Domján Lajos, Lakatos László
 8. Biliary pancreatitis — an indication for urgent ERCP. *T. Zágonyi, Z. Péter*
 9. Direct contact litholysis of bile duct stones at high risk patients. *L. Lakatos, I. Németh*
 10. Endoscopic therapy of bile duct fistulas. *H. Schwacha, N. L. Saß, J. Belz, L., Steinmüller, W. Teichmann, F. Hagenmüller*
 11. A case of eosinophilic gastritis. *P. Fricz, I. Fehér, M. Csomor, I. Baraczy*
 12. Endoscopic diagnosis of pancreatic cystadenomas. *V. Balgha, L. Tópa, P. Egerszegi, Á. Pap, L. Flautner*
 13. Nizatidine versus ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Dóra Szeli, J. Papp, Zsuzsa Sándor, F. Szalay, Zs. Tullassy*

18.20—18.45 Lilly (sponzorált blokk)

Üléselnökök: Farkas Iván, Nagy Ferenc
 18.20 H₂ receptor antagonists for liver and pancreas diseases. *Á. Pap*
 18.28 Az Acid szerepe a gastroesophagealis reflux betegség kezelésében. *Lonovics J.*
 18.36 A nizatidin szerepe a fekélybetegség kezelésében. *Papp J.*
 18.45 *Helicobacter pylori*. *R. J. F. L. Loffeld*

18.55—19.20 Merck (sponzorált blokk)

18.55 A Sucralfat (ulcogant suspensio) alkalmazásának lehetőségei, különös tekintettel a non-steroid gyulladásgátló gyógyszerek okozta panaszokra. *Nemesánszky Elemér, Gaál Mariann, Káldi Gábor*
 19.05 A Sucralfat és a növekedési faktorok kölcsönhatása. *Sándor Zsuzsa*
 19.12 Ulcogant kezelés hatása a duodenális ulcusra és a *Helicobacter pylori* eradikációra. *Papp János, Nemesánszky Elemér, Simon László, Döbrönte Zoltán, G. Kiss Gyula*
 Vita

1994. május 25., szerda 15.30—16.30

3. előadóterem

Ultraszhang (előadások)

Üléselnökök: Szébeni Ágnes, Szilvási István
 15.30 Diagnostic decision-making in gastroenterology: ultrasonography and endoscopy in abdominal pain. *L. Greiner*
 15.45 Ultrasonic evaluation of number, size and composition of gallstones in vitro. *Ágnes Szébeni, M. Juhász, M. Gondos, E. Varga*

15.55 Liver circulation of patients before and after peritoneojugular shunt examined by duplex. *Gy. Székely, P. Kupcsulik*
 16.05 Liver circulation in patients with hepatocellular carcinoma measured by ultrasound and laser-doppler flowmeter intraoperatively. *F. Jakab, Z. Ráth, F. Schmal, P. Nagy, J. Faller*
 16.15 Possible role of duplex sonographic examination of vena gastrica in portal hypertension. *F. Izbéki, T. Szabó, Á. Gógl*
 16.25 Initial experiences with triple ultrasonography of non-malignant rectal diseases. *Zsuzsa Jakab, T. Duliskovich, Gy. Székely, B. Lestár, L. Ritter*
 16.35 Oncological aspects of endoscopic ultrasonography of the upper gastrointestinal tract. *Ilona Papp, Ágnes Bohák, A. I. Figus*
 16.45 Első tapasztalataink a vastagbél colonoscopos ultrahang vizsgálatával. *Bohák Ágnes, Szántó I., Banai J., Tiba I., Kiss J.*
 16.55 Az ultrahang szerepe a gastroenterológiai rendszer kórfolyamatainak diagnosztikájában. *Solymosi Diana, Demeter Jolán, Balogh I.*
 17.05 A CT helye és jelentősége a gastroenterológiai kórfolyamatainak feltárásában. *Sági Sarolta, Demeter Jolán, Felkai I., Kutas P., Balogh I.*

15.30—17.20

4. előadóterem

Táplálkozás, anyagcsere, motilitás (előadások)

Üléselnökök: Bodánszky Hedvig, Mózsik Gyula
 15.30 The effect of the capsaicin analogue "resiniferatoxin" on gastric mucosal damage induced by different necrotizing agents in the rat. *O. M. E. Abdel-Salam, A. Vincze, O. Karádi, J. Szolcsányi, Gy. Mózsik*
 15.40 Alcohol consumption and the risk of major upper gastrointestinal bleeding (UGIB). *A. László, J. Kelly, D. Kaufman*
 15.50 Changes in serum bile acid levels in patients with short bowel syndrome. *T. Beró*
 16.00 Detection of gluten-enteropathy associated endomysium antibody equivalent serum antibodies on human appendix. *Ilma Korponay-Szabó, Judit B. Kovács, Margit, Lőrincz, M. Körmendy, F. Csitáry*
 16.10 Gliadin allergy in atopic dermatitis and in chronic urticaria. *Zsuzsanna F. Kiss, Husz S., T. Wittmann, G. Karácsony, Katalin Jármy*
 16.20 Einer multidisziplinären Unterricht beanspruchender Imitator: Die Malabsorption. *L. Bíró, J. Jákics, J. Csomor, A. Szepesi, Gy. Bernscherer*
 16.30 The inverse relation between the serum phosphate and blood glucose in glucose intolerant patients. *I. Wittmann, Zs. Keszthelyi, L. Czopf, J. Nemes, Gy. Mózsik*
 16.40 Cytokines: biological and clinical importances. *A. Pár*
 16.50 Gastric cancer associated with von Recklinghausen disease. *J. Novák, A. Ontkán, K. Tóth, I. Varga, J. Kovács, J. Libor*

17.10 New radiologic method for the evaluation of motility disorders in gastroesophageal reflux disease (GERD). *I. Kiss, A. Rosztóczy, T. Wittmann, M. Papós, A. Fehér, L. Csernay, J. Lonovics*

1994. május 25., szerda 17.30—18.30

3. előadóterem

Ultraszhang (posztterek)

Üléselnökök: Demeter Jolán, Nagy Ferenc
 1. Motoros szelektív enterográfia. *Tóth Mária, Than Z.*
 2. Gastrointestinalis tumorok diagnózisa ultrahang és computer tomographiás vizsgálattal. *Gönczi Judit, Szabó A., Bor K.*
 3. A műtét előtti stádium-megállapítás módszereinek összehasonlítása rektumcarcinómában. *Bartha I., Németh A., Böszörményi G., Hajdú J.*
 4. Az akut appendicitis preoperatív diagnózisa. *Kamuti J., Puhl Mária, B. Kovács Judit, Sándor J., Varga Gy., Balla Z.*
 5. A peculiar combination of neuroendocrine tumours: hepatocellular carcinoma with PNET differentiation accompanied by cystic insulinoma of the pancreas. *Nóra Kisfaludy, A. Bajtai*
 6. The early gastric cancer — the present state. *A. Bálint, I. Balogh, M. Ihász*
 7. Ultrasound guided aspiration biopsy of hepatic and pancreatic lesions. *T. Winternitz, B. Jármy, L. Flautner, P. Kupcsulik*
 8. Antigranulocyte immunoscintigraphy and HM-PAO-labeled white blood cell scintigraphy in inflammatory bowel disease. *M. Papós, F. Nagy, Gy. Nára, J. Láng, M. Rajtár, G. Szántai, L. Csernay*
 9. Comparison of endoscopy and fluid-filling up coupled ultrasonography performed in colon. *Marianne Varsányi, Gizella Jungbauer, K. Rábay, A. Gellé, Erzsébet Schvaáb*

17.30—18.30

4. előadóterem

Táplálkozás, anyagcsere, motilitás (posztterek)

Üléselnökök: B. Kovács Judit, Wittmann Tibor
 10. Carotenoids and gastric cytoprotection: experimental and clinical observations. *A. Vincze, Ágnes Király, L. Nagy, G. Süttő, Gy. Tóth, Gy. Mózsik*
 11. Changes of the serum retinoid levels in patients with malignant gastrointestinal diseases. *K. Kovács, Gy. Rumi jr., Z. Matus, Gy. Tóth, Á. Vincze, Gy. Mózsik*
 12. Failure of postprandial gallbladder contraction in active coeliac disease. *Rita Kövi, A. Arató, Éva Micskey, L. Szőnyi, É. Kis*
 13. Surgical aspects of the motor disorders of the esophagus with related diverticular disease. *L. Kotsis, P. Vadász*
 14. Serum gastrin levels of children with motility disorders. *Éva Micskey, P. Sal*
 15. Humoral IgA Deficiency among children with gastroesophageal reflux disease.

Judit B. Kovács, Margit Lőrincz, Ilma Korponay-Szabó, Anikó Nagy, Julianna Sashegyi

16. The value of the computerised esophageal manometry (vector volume determination) in patients with cardiac diseases. Marriann Moizis, J. Solt, Z. Lomb

Üléselelnökök: Beró Tamás, Blázovics Anna

17. The damages of the gastrointestinal tract in children with malignant diseases during chemotherapy. Hedvig Bodánszky, A. Nagy Nemes, Nóra Csoszánzsky, G. Horn

18. The effect of vitamin E treatment on oxydative damage of lipoproteins in patients with alcoholic liver disease. K. Werling, H. Esterbauer, G. Tompos, I. Láng, L. Sréter, J. Fehér

19. Free radicals in the bile juice. A. Blázovics, A. J. N. Zsinka, M. Abdel Rehman, E. Fehér, M. Agoston, J. Fehér

20. Collagenous sprue or celiac disease? V. Hrisztov, J. Pozsár, Á. Pap, K. Simon, I. Gál

21. Measurment of breath hydrogen excretion in patients with alcoholic liver disease. Erzsébet Szabó, L. Koleszár, Zs. Czina

22. Different mechanisms of free radical effects in various states of chronic alcoholic liver disease. T. Horváth, A. Blázovics, T. Past, L. Szabó, A. Papp

1994. május 25., szerda 19.30–21.00

1. előadótér

Video szekció

Üléselelnökök: Harsányi László, Tárnok Ferenc

1. Technique of the sphincter of Oddi manometry (ERCP manometry). L. Juhász, P. Orosz

2. Laparoscopic resection of the sigmoid colon with doublestapling technique. I. Gál, P. Metzger, L. Mecsek

3. Transplantation of liver segment in the pig. P. K. Kupcsulik, L. Harsányi, K. Pinkola, Katalin Darvas, H. Sas, F. Puskás

4. Case of a 71 year old patient with esophageal tumour and consecutive esobronchial fistulas. Video presentation. Z. Csiki, L. Antal, S. Szántó, Gy. Szegedi

5. Prevention of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy (LC). P. Ezer, F. Korompai, P. Schmidt, A. Antal, L. Gulácsy, G. Pavlovics

6. Pancreas pseudocyst UH vezérelt, tartós dréneázása. Video demonstráció. Mikó Z.-né, Udvardi P.-né

7. The use of videoendoscopy in the diagnosis and treatment of colorectal polyps. I. Győri, A. Kazsuba, Gy. Lukács Toth, L. Csanádi, E. János, E. Kálmán, T. Szabó, A. Deák

1994. május 26., csütörtök 8.30–11.00

1. Előadótér

Szakképzés, továbbképzés a gasztroenterológiában: jelen és jövő (főtema)

Moderátorok: Gógl Árpád, Varró Vince
Részvevők: Bajtai Attila, de Châtel Rudolf, Gervain Judit, B. Kovács Judit, Kupcsulik Péter, Lonovics János, Pap Ákos, Rácz István, Simon László, Tulassay Zolt, Varga Zoltán

1994. május 26., csütörtök 11.30–13.00

1. előadótér

Pancreas diabetes insulin dependens diabetes mellitus (IDDM)

Lilly szimpózium

Üléselelnökök: Pap Ákos

- IDMM felosztása. Tornóczy János
- Intracellularis regulatio, endocrin-exocrin együttműködés. Nagy Károly, Korányi László
- Szigetsejt transplantáció, kísérletes adatok. Gerő László

- IDDM-klinikum kezelés. Tornóczy János, Kerényi Zsuzsanna, Tamás Gyula

- Diabetes neuropathia. Kempler Péter

- Pancreatogen diabetes-klinikum. Pap Ákos, Simon László

- Diabetes pancreas resectio után.

Flautner Lajos

- Diabetes obstructiv pancreatitisben.

Tulassay Zolt

- Endocrin státusz-hormon secretio pancreas betegségekben. Lonovics János

- B sejt regeneratio és a cytokinek, autotransplantatio chronicus pancreatitisben. Farkas Gyula

- Kezelés-konklúzió. Pap Ákos

1994. május 26., csütörtök 11.30–13.00

3. előadótér

Genetics of colorectal cancer

Satellite symposium sponsored by Glaxo
Chairmen: László Újszászy, Zoltán Szentirmay

- Introduction. L. Újszászy, Miskolc

- Lectures of invited experts

- Discussion

- Closing remarks

1994. május 26., csütörtök, 14.00–15.00

1. előadótér

Quamatel®

Richter Gedeon szimpózium

Moderátor: Banai János

14.00 Quamatel® helye a H₂-blokkolók között. Papp János, Budapest

14.20 Quamatel® filmtablettával szerzett tapasztalatok a túlzott gyomorsav képződéssel összefüggésbe hozható betegségekben.

Solt István, Székesfehérvár

14.40 A Quamatel® injekció és a Zantac®

injekció klinikai hatásosságának vizsgálata

gastroduodenalis vérzésben. Németh

Annamária, Pécs

1994. május 26., csütörtök 15.15–16.15

1. előadótér

Hepatológia (előadások)

Üléselelnökök: Fehér János, Kupcsulik Péter

15.15 Hepatic transplantation: patient selection and cost/benefit; transplantation for hepatic malignancies. T. L. Fabry, C. M. Miller

15.35 Liver transplantation for malignant liver tumors. R. Langer, N. Senninger, G. Otto, Ch. Herfart

15.55 Liver Biopsy and laparoscopy — past, present and future. E. Kuntz

16.15 Discussion

16.30–17.30 A krónikus vírus hepatitisek interferon kezelése

Üléselelnökök: Nemesánszky Elemér, Gógl Árpád

- Bevezetés. Gógl Árpád

- A krónikus hepatitisek diagnosztikája és klinikuma. Nemesánszky Elemér

- A cytokinek biológiai és klinikai jelentősége. Pár Alajos

- A krónikus aktív hepatitisek recombináns interferon kezelésével szerzett tapasztalatok. Gógl Árpád, Nemesánszky Elemér, Pár Alajos

- A krónikus aktív hepatitisek humán leukocita interferon kezelése. Dávid Károly, Ibrányi László, Szalay Ferenc, Telegdy László

- Hozzászólások, vita

- Konklúziók, összegzés. Nemesánszky Elemér

1994. május 26., csütörtök 18.00–20.00

1. előadótér

Hepatológia (posztterek)

Üléselelnökök: Dalmi Lajos, Pár Alajos, Szalay Ferenc

1. Study on interferon (Intron-A) treatment of chronic hepatitis B and C virus infection. G. Tolvaj, G. Horváth, G. Stotz, K. Dávid

2. Our experience in the treatment of chronic hepatitis C with interferon-α. T. Szilágyi, M. Makara, E. Méhesfalvi, Z. Péter, Zs. Szabó, L. Telegdy, T. Zágonyi

3. Effect of human leukocita interferon alfa (Egiferon) on hepatitis C virus chronic infection in mixed cryoglobulinaemia patients. E. Ibrányi, N. Keszei, E. Nagy, E. Pintér, Zs. Szabó

4. The incidence and therapy of HBV chronic hepatitis in HIV-infected patients in Hungary. J. Szilágyi, D. Bánhegyi, E. Miskovits, Zs. Gerlei

5. Side effects and tolerability of Intron A therapy in patients with chronic hepatitis B and C. Zsófia Ozsvár, Borbála Velőssy, I. Nagy, J. Lonovics

6. Incidence of HCV-antibody in patients suffered from liver diseases of unknown etiology. Erzsébet Schváb, Gizella Jungbauer, K. Rábay, Marianne Varsányi, A. Gellé, M. Molnár

7. Study of ribavirin on the enzymic program on the bone marrow and the treatment of chronic hepatitis C. Margit Abonyi, N. Prajda, Y. Hata, G. Weber

8. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

9. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

10. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

11. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

12. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

13. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

14. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

15. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

16. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

17. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

18. Anti-HCV pozitívitás egyéves anyagunkban. Arató M., Mislóczy M., Nemesánszky E., Falus A., Banai J.

9. The clinical significance of IgM type antibody to hepatitis C virus IgM anti-HCV in chronic C hepatitis. *K. Dávid, G. Tolvaj, G. Horváth*

10. A new simple method for the detection of serum HBsAg: organon technika HBsAg uniform II ELISA test and a comparison with the HBsAg hepanostika. A multicenter study. *Katalin Kómvics, I. Mihály, A. Pár and the HBsAg Study Group, Organon Technika*

Üléselelnökök: Lengyel Gabriella, Prónai László, Schaff Zsuzsa

11. The importance of immunohistochemical investigation of hepatitis B and C virus markers in chronic liver diseases. *G. Horváth, G. Stotz, Zsuzsa Schaff, G. Tolvaj, K. Dávid*

12. Studies on tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in alcoholic liver diseases. *I. Nagy, Y. Mándi, B. Velösy, Zs. Ozsvár, J. Lonovics*

13. Impaired superoxide scavenging activity of peripheral polymorphonuclear and mononuclear cells in patients with chronic hepatitis B infection. *L. Prónai, M. Horváth, S. Matsuzaki*

14. Influence of silymarin in alcoholic liver disease. *M. Fodor, I. Hoser, Cs. Begovics, Gy. Ferencz, I. Csabai*

15. Autonomic and peripheral sensory nerve function in alcoholic cirrhosis. *P. Kempler, A. Marton, P. Vargha, Zs. Hermányi, V. Márczy, É. Kádár, A. Pap, K. Keresztes, A. Váradi, F. Szalay*

16. The prevalence of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in cirrhotic patients with ascites. *H. Osztragonác, G. Horváth, G. Tolvaj, M. Mahó, K. Dávid*

17. Quantitative immunohistochemical studies on the distribution of Kupffer cells in human liver biopsy specimens. *A. Zalatnai*

18. Proteoglycans in human liver tumors. *Ilona Kovalszky, J. O. Nagy, A. Sebestyén, M. Gallai, A. Jeney*

19. Csontvelőátültetést követő májkárosodás formái. *Reményi P., Pálóczi K., Dénes R., Bátaí A., Masszi T., Kelemen E.*

20. The combination of interventional therapeutic methods in primary and metastatic unresectable tumors of the liver: transcatheter arterial chemoembolization (TAE) and US-guided percutaneous ethanol injection therapy (PEIT). *A. Kollár, I. Lakatos, A. Arany*

21. Principles of patient selection in an early phase of a liver transplantation program. *G. Friedman, L. Flautner, P. Kupcsulik*

22. Convulsion associated with cyclosporin A in living related liver transplant recipient. *L. Szönyi, P. Kupcsulik, A. Arató, Gy. Rákóczy*

1994. május 26., csütörtök 15.00–18.00
3. előadótér

Pancreas (előadások)

Üléselelnökök: Flautner Lajos, Pap Ákos
15.00 Octreoscan scintigraphy in GEP tumours. *I. Szilvási*

15.15 Sphincter of Oddi spasm evoked by sandostatin administration visualized by quantitative hepatobiliary scintigraphy. *L. Madácsy, B. Velösy, J. Lonovics, L. Csernay*

15.30 Influence of sandostatin, a long-acting somatostatin analog, in pancreatic surgery. *Gy. Farkas, J. Márton, E. Szederkényi, Zs. Nagy*

15.45 Prognostic role of Tc99m-HM-PAO-leukocyte scintigraphy in acute pancreatitis and those with complications. *T. Takács, M. Papós, J. Láng, L. Csernay, Gy. Farkas, I. Nagy, J. Lonovics*

16.00 Success and pitfalls in ultrasound and endoscope-guided internal drainage of pancreatic pseudocysts. *L. Mádi-Szabó, I. Farkas, J. Pásztor*

16.15 The outcome of pancreatic fistulae developing after external drainage of pseudocysts. *A. Magyar, L. Flautner, I. Pulay, T. Tihanyi*

Szünet
Üléselelnökök: Varró Vince, Sági Péter

16.45 Function of the reticuloendothelial system (RES) in opossums following biliary (BO) and pancreatic obstruction (PO). *N. Senninger, J. Baas, H. Elser, R. Langer, N. Runkel, F. Willeke, Ch. Herfarth*

17.00 Effect of endotoxemia on the severity of experimental acute pancreatitis. *J. Pozsár, L. Fekete, Gy. Orgován K. Simon, A. Pap*

17.15 Effect of pancreas-transplantation on postprandial lipaemia, lipoprotein lipase and HDL cholesterol. *G. L. Pálos, B. Fögger, A. Königsrainer, L. Romics*

17.30 Flow cytometric analysis of DNA-ploidy in autopsied pancreas carcinoma cases. *K. Lapis, J. Bocsi*

17.45 Soya and secretin protect against pancreatic tumor development. *L. Bálint, Á. Pap, D. Baso, T. Meggiato, M. P. Panoz, R. Rasia, G. Del Favero*

1994. május 26., csütörtök 18.00–19.30
3. előadótér

Pancreas (posztterek)

Üléselelnökök: Hajnal Ferenc, Oláh Attila, Farkas Gyula

1. Neurolytic coeliac plexus blockade for the pain relief at patients with pancreatic cancer. *Erika Budai, P. Kupcsulik, L. Flautner*

2. Our experiences in the treatment of pancreatic neoplasms. *P. Árkosy, L. Keresztes, P. Sági*

3. Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable cancer of the head of the pancreas. *A. Oláh, G. Pardavi, T. Mátrai*

4. The splenic rupture as a complication of chronic pancreatitis. *I. Sugár, L. Drexler, J. Faller, G. Winkler*

5. Antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *T. Belágyi, Gy. Varga, G. Pardavi, A. Oláh*

6. The possibilities of preventing postoperative pancreatitis after operations on the biliary tract in our department. *J. Popovits, L. Orbán*

7. Spontán biliodigestív fistulával szövődött pancreas fej amyloidosis esete. *Szederkényi E., Farkas Gy., Márton J., Tiszlavicz L.*

8. C-reactive protein as an objective marker of the severity of acute pancreatitis. *Mária Tarjányi, Katalin Darvas, R. Szilávik, G. Farkas, L. Flautner*

9. Prognostic factor in acute pancreatitis. *L. Fekete, Gy. Orgován*

10. Unexpected event during jejunal feeding. *J. Hamvas, Gy. Bodóky, I. Gál, Á. Pap*

11. Treating pancreatic duct stones with ESWL. *M. Ursu, A. Bodnár, L. Flautner, T. Karvász, I. Nagy*

19.30–21.00 Garden party
Sponsored by BIOGAL
21.00–22.00 Vezetőségi ülés

1994. május 27., péntek 9.00–12.00

1. Előadótér

Hetényi Géza emlékelőadás

Dr. Bajtai Attila: A pathologus szerepe és lehetőségei a modern klinikai gasztroenterológiában

Magyar Imre emlékelőadás

Dr. Horváth Gábor: A hepatitis B és D vírus antigének (HBsAg, HBcAg, HDAg) immunhisztokémiai vizsgálatának jelentősége idült májbetegségekben

Lecture of the new honorary member

Professor K. D. Rainsford, PhD, FRCP, FRSC, FIBiol: Recent developments in understanding chronic GI ulcerogenesis from non-steroidal anti-inflammatory drugs

A társaság díjainak átadása A legjobb magyar nyelvű gasztroenterológiai tárgyú dolgozat díja, „Hetényi Géza” emlékérem, „Pro Optimo Merito in Gastroenterologia” emlékérem, MADAUS pályadíj

5 perc szünet

Közyűlés

Üléselelnökök: Fehér János

I. Elnöki megnyitó

II. Főtitkári beszámoló

III. Pénztárosi beszámoló

IV. A Számvizsgáló Bizottság tájékoztatója

V. Ellenőri jelentés

VI. Vita az elhangzott beszámolók felett

Vezetőségválasztás

VII. Reflexiók a szakképzéssel kapcsolatos kérdésekre

VIII. Zárszó

1994. május 27., péntek 14.00–15.00

1. Előadótér

Coordinax (cisapride) treatment in gastrointestinal disorders

Janssen symposium

Chairmen: János Fehér, Ferenc Szalay, Zsolt Tulassay

• Introduction (3 min). **János Fehér, Budapest**

- Pharmacological overview (8 min). *János Lonovics, Szeged*
- Pharmacological properties of cisapride (5 min). *Árpád Gógl, Székesfehérvár*
- Cisapride in reflux oesophagitis (8 min). *László Simon, Szekszárd*
- Cisapride treatment in dyspepsia (8 min). *János Papp, Budapest*
- Cisapride administration in diabetic gastroparesis (5 min). *Ákos Pap, Budapest*
- Discussion (15 min).
- Conclusions (8 min). *Zsolt Tulassay, Budapest*

1994. május 27., péntek 15.00—18.00

3. előadóterem

Sebészet (előadások)

Üléselnökök: *Jakab Ferenc, Lukács Géza*

- 15.00 Laparoscopic cholecystectomy: analysis of complications. *B. Baltás, H. Bajusz, J. Bendé, P. Vattay, R. Vangel, J. Onodi*
- 15.10 A laparoscopus technika a colorectalis sebészetben. *Metzger P., Gamal E. M., Lestár B., Hornok L., Ritter, L., Kiss J., Garcia J.*
- 15.20 Laparoscopic fundoplication (LFP). *Z. Hajdú, Z. Szegedi, Gy. G. Kiss, J. Szabó*
- 15.30 Appendectomy-traditional or laparoscopic? *A. Antal, I. Gulácsy, P. Schmidt, P. Ezer, F. Korompai*
- 15.40 Surgery of liver tumor with special reference to liver cirrhosis. *P. K. Kupcsulik, L. Harsányi, Katalin Darvas, K. Pinkola, L. Flautner*
- 15.50 Complication and compliance of peritoneovenous shunt. *W. Chanis, P. K. Kupcsulik, P. Kokas, I. Miklós, F. Harsányi, F. Puskás*
- 16.00 A parenchyma-saving new method to remove liver haemangiomas: enucleation or resection? *A. Petri, S. Karácsonyi*
- 16.10 Extrahepatic epeutak premalignus és malignus betegségeinek sebészi kezelése. *Balázs G., Dajjanovich L., Kincses Zs., Péter Z., Berczi Cs.*
- Szünet
- Üléselnökök: *Balázs György, Vörös Attila*
- 16.30 Premalign status of esophagus diseases. *P. Kokas, P. K. Kupcsulik, A. Forgács, I. Miklós*
- 16.40 Változás vagy stagnálás a gyomorrákok sebészi kezelésében? *Lukács G., Garai Z., Bokor L., Kányár Zs., Győry F.*
- 16.50 Thirty year's experience with surgical treatment for advanced gastric cancer: a comparative study of three periods. *B. Márkus, E. Kántor, G. Pintér*
- 17.00 Incidence of unsuspected carcinoma in colorectal polyps. *G. István, I. Berki, G. Tóth, J. Faller*
- 17.10 Colorectalis polypusok műtéti kezelésének taktikája. *Ferencz P., Budai L., Mecseky L., Gál I., Gyenge H., Győri I., Kázsuba A., Lukács T. Gy.*
- 17.20 Tapasztalataink a vastagbél diverticulosis szövődményeinek sebészi kezelésével. *Budai L., Mecseky L., Ferencz P., Gyenge H., Gál I.*
- 17.30 The place of local excision in the sur-

gical treatment of rectal carcinoma. *D. Görög, A. Tóth, J. Szabó, Weltner J.*

17.40 Quality control parameters for the gastroenterological surgery. *J. Weltner, A. Forgács, L. Flautner, F. Solymos*

1994. május 27., péntek 18.00—19.30

3. előadóterem

Sebészet (poszterek)

Üléselnökök: *Róna István, Forgács András*

1. Surgical aspects of the motor disorders of the esophagus with related diverticular disease. *L. Kotsis, P. Vadász*
2. Case report of spontaneous rupture of oesophagus related with a bleeding duodenal ulcer (Boerhaave's syndrome). *I. J. Miklós, Z. Ruzs, E. Budai, E. Márton*
3. Once again on the gastric stump cancer. *I. E. Farkas*
4. Early and later results operations performed for malignant tumor of the stomach. *I. Takács, S. Kollár, I. Várhelyi, P. Sáy*
5. Malignus vékonybél tumorok kezelésének tapasztalatai. *Zöllei I., Varga J.*
6. Experience with the combining treatment of patients with rectal cancer. *G. Ecsedy, P. Lontai, Á. Székely*
7. The results of operations for rectal tumors. *J. Bóni, Z. Nábrádi, P. Sáy*
8. Acute colonic obstruction. A review of 252 cases. *G. Egri, Gy. Vass, M. Juhász, M. Réfi*
9. The surgical treatment of the rectum carcinoma: resection of extirpation? *A. Tóth, D. Görög, J. Weltner*
10. Van-e alternatívája a palliatív anus sigmoideusnak inoperabilis rectumdagának esetében? *Tiba L., Ritter L., Hornok L.*
- Üléselnökök: *Róna István, Forgács András*
11. Methods and results in the treatment of anal fissur in outpatients. *Éva Csátár*
12. Műtét előtt diagnosztizált lágyéksérve kizáródott sigma tumor két eset kapcsán. *Svébis M., Lóránd P.*
13. Benign tumors of the stomach. *L. Harsányi, P. Lukovich, P. Kupcsulik, L. Flautner, P. Kokas*
14. Distal esophageal reconstruction using jejunum — long term follow up. *M. Tihamy, F. L. Korompai*
15. Application of Nd:YAG laser in the gastroenterological surgery. *G. Radeczky, L. Sulyok, Zs. Bugyi, G. Krasznai, Éva Ludmáry*
16. Unsere erfahrungen nach 282 laparoscopische cholecystectomie. *A. Jassó, J. Kamuti, K. Sarkadi*
17. Surgical interventions on the liver in the last two years (1992—93). *G. Varga, Z. Nábrádi, P. Sáy*
18. Change of treatment of complaining cholelithiasis according in patients of our department. *A. Bodnár, I. Nagy, M. Ursu, G. Fávid, T. Karvász*

1994. május 27., péntek 15.00—18.00

4. előadóterem

Kutatói fórum (előadások)

Üléselnökök: *Lonovics János, Pap Ákos*

- 15.00 Regulation of cholecystokinin-secretion in humans. *Jan B. M. J. Jansen*
- 15.15 The effect of insular peptides on exocrine pancreatic secretion in humans. *L. Gullo*
- 15.30 Time-course changes in pancreatic laboratory and morphologic parameters in two different acute pancreatitis models in rats. *P. Hegyi, T. Takács, L. Czákó, F. Hajnal, K. Jármay, J. Pozsár, E. Marosi, A. Pap, B. Matkovics, J. Lonovics*
- 15.40 The effects of KSG-504, a cholecystokinin receptor antagonist, on CCK-8-induced acute pancreatitis in rats. *L. Czákó, T. Takács, F. Hajnal, J. Lonovics*
- 15.50 Dose- and time-dependent effect of alcohol and acetaldehyde exposition on the amylase secretion of isolated rat pancreatic acini stimulated by cholecystokinin octapeptide (CCK8). *F. Hajnal, L. Czákó, S. Csáti, J. Lonovics*
- 16.00 Atropine-induced changes in the equilibrium between gastric mucosal membrane-bound ATP-dependent energy system in pylorus-ligated plus atropine-treated rats. *Gy. Mózsik, O. M. E. Abdel-Salam, B. Bódis, M. Fiegler, O. Korádi, L. Nagy, A. Vinze*
- 16.10 Effect of ethanol, indomethacin and their combination on isolated gastric mucosal cells from the rats. *B. Bódis, P. Csere, O. Korádi, L. Nagy, Gy. Mózsik*
- 16.20 Effects of gastroprotective compounds on isolated rat gastric mucosal cells. *L. Nagy, S. Szabó, Beáta Bódis, P. Vattay, Gy. Mózsik*
- 16.30 Effect of the acute "chemical"- and "surgical" vagotomy (ASV) on the development of indomethacin (IND)-induced gastrointestinal (GI) mucosal damage and mucosal permeability. *O. Korádi, B. Bódis, O. M. E. Abdel-Salam, Gy. Mózsik*
- Szünet
- Üléselnökök: *Mózsik Gyula, Papp Miklós*
- 16.50 Age-dependent action of camostate on gastric content in the rat: failing interaction with octreotide or motilin. *K. Kisfalvi, I. Kisfalvi, Zs. Tulassay, G. Varga, M. Papp*
- 17.00 Peripheral mechanisms involved in gastric hyperemic response to central vagal stimulation in rats. *Agnes Király, G. Sütő, E. H. Livingston, P. H. Guth, Y. Taché*
- 17.10 Vagally mediated gastric mucosal hyperemic response to a cytoprotective dose of intracisternal TRH analog: involvement of capsaicin sensitive afferents containing CGRP and mucosal mast cells in the rats. *Agnes Király, G. Sütő, P. H. Guth, Y. Taché*
- 17.20 Neural relaxation involves activation of ATP-sensitive potassium channels in the rabbit sphincter of Oddi. *Z. Szilvassy, I. Jakab, J. Lonovics*
- 17.30 EGF-induced signaling involves a Gi protein in rat hepatocytes. *Gy. Baffy, L. Yang, S. Raj, D. R. Manning, J. R. Williamson*
- 17.40 Non-neural calcitonin gene related peptide contributes to the inhibition of gastric emptying induced by intraperitoneal endotoxin in rats. *G. Sütő, Agnes Király, Y. Taché*

1994. május 27., péntek 18.00–19.30

4. előadótér

Kutatói fórum (posztterek)

Üléselelőkök: Fehér Erzsébet, Varga Gábor

1. Inhibition of gastric emptying induced by interleukin-1 β involves hypothalamic CRF release in rats. G. Sütő, Agnes Kirdály, Y. Tahé

2. Mucosal lymphocyte activation and mitotic rate in the crypts are increased in children with IgA deficiency. A. Arató, E. Savilahti

3. Further evidence that cyclic nucleotides play a basic role in gastric anti-ulcerogenic drug effect. G. A. Bálint

4. Arginin-induced chronic pancreatitis an experimental study. Erika Marosi, Á. Pap, K. Simon, T. Takács

5. A vékonybél ultrastrukturális változásai a véna portae átmeneti lefogása után epe-mentesített patkányban. Serfőző J., Antal A., Vállent K.

Üléselelőkök: Nagy Lajos, Takács Tamás

6. Nitric oxide synthase activity in intrinsic neurones of the feline Oddi sphincter. Erzsébet Fehér, Catherine Montagnese, J. Fehér

7. Endothelium mediated action of somatostatin on feline mesenteric artery and vein segments. L. Dézsi, M. Szentiványi Jr., G. Dörnyei, T. Tulassay, A. Kádár, E. Monos

8. Dose and time-dependent effect of intragastrically administered ethanol on the enzyme content of the small intestine. T. Várkonyi, Katalin Jármay

9. Lipid changes in acute CCl₄ intoxication. J. Gergely, A. Kulcsár

10. Involvement of bombesin receptor subtypes regulating ileal motility in cats, in vitro. G. Varga, N. Kortezova, E. Milusheva, Z. Mizhorkova, D. H. Coy, E. S. Vizi

10. Soya feeding induces parotis hypertrophy in rats. T. Zelles, G. Varga, J. Blazsek

1994. május 28., szombat 7.00–9.00

1. előadótér

Posztterek elhelyezése és megtekintése

9.00–10.00 Klinikofarmakológia (előadások)

Üléselelőkök: Nagy Lajos, Tárnok Ferenc, Döbrönte Zoltán

9.00 The clinical use of antacids: state of the art. F. Halter

9.15 German multicenter, cross-sectional prospective trial on bleeding ulcer. C. Ell, F. Hagenmüller, W. Schmitt, J. F. Riemann, W. Hohenberger and the German Study Group for Ulcer-Bleeding

9.30 The role of 24h pH-metry and endoscopy in the long term management of gastroesophageal reflux disease (GERD). A. Fehér, A. Rosztóczy, V. Szendrői, T. Oláh, K. Jármai, T. Wittmann

9.40 The role of different classes of drugs in the long term treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). A prospective long term follow-up study. A. Rosztóczy, T. Wittmann, A. Fehér, K. Jármai, V. Szendrői, T. Oláh, J. Lonovics

9.50 Diagnostic interpretation of 24-hour intragastric pH-metry using a new pattern recognition method. B. Hunyady, I. Juricskay, F. Pakodi, Cs. Horváth, Gy. Mózsik

1994. május 28., szombat, 10.00–10.30

1. előadótér

Klinikofarmakológia (posztterek)

Üléselelőkök: Nagy Lajos, Tárnok Ferenc, Döbrönte Zoltán

1. Value of different methods in the diagnosis and choice of therapy in *Helicobacter pylori* (HP) infection. K. Tamásy, L. Berci, L. Kovács, Gy. Molnár, L. Kopper, B. Fekete

2. *Helicobacter pylori* in gastric biopsies (A clinicopathological study). L. Berci, K. Tamásy, Gy. Molnár, L. Kopper

3. A case report of a histamine H₂-antagonist nonresponder patients. Cs. Horváth, B. Hunyady, I. Wittmann

4. Collagenase IV activity in gastric biopsies with *Helicobacter pylori* infection. G. Gerő, Ilona Kovács, J. O. Nagy, A. Takács, A. Szentmihályi

5. Serum gastrin level after short-term omeprazole treatment in duodenal ulcer patients. Cs. Sülle, Gy. Rumi, L. Deák, M. Farkas

6. A *Helicobacter pylori* infekciós diagnosztikájával és kezelésével kapcsolatos tapasztalataink. Nádas B., Fenyvesi A., Arató M., Banai J.

7. Comparative evaluation of five different transport media for *Helicobacter pylori*. Gyöngyvér Molnár, K. Tamásy

8. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in various gastroduodenal diseases — epidemiological data. P. Kúronya, M. Krutsay, S. Mészáros

9. Effect of omeprazole on gastrin synthesis and production in patients with reflux oesophagitis. Katalin Jármay, J. Németh, J. Náfrádi, A. Varró, G. J. Dockray, J. Lonovics

10. Előkészítés irrigoscopiához prepaccol segítségével. Hegedű Agnes, Than Z., Szilágyi O.

11. Famotidine versus roxatidine in the acute therapy of duodenal ulcer. Mónika Fischer, J. Papp, Dóra Szeli, F. Szalay, Zs. Tulassay

1994. május 28., szombat 10.30–13.00

1. előadótér

Kihívások és dilemmák (posztterek)

Üléselelőkök: Simon László, Pap Ákos

1. Gallbladder disease in childhood. M. Horváth, J. Wisenbach

2. Unusual case of MALT-lymphoma. Judit Krisztian, B. Toth, Z. Sapi, Gy. Székely

3. Gastrointestinalis szövődmények a közvetlen postoperatív szakban veseátültetés után. Járny J., Alföldi F., Hemanghsu P., Hidvégi M., Perner F.

4. Recurrent jaundice with a peculiar clinical picture — is it a new type of non-haemolytic hyperbilirubinaemia? L. Dönöglő, E. Nemesánszky

5. Treatment of Wilson disease with trientine hydrochloride (Syprine). A. Somogyi, K. Baraczka, J. Kádár, K. Rácz, P. Pusztai, J. Fehér

6. Primer diffúz lymphoma a májban. Tusnádi Anna, Bényei M., Krasznai G.

7. Gyógyszer indukálta colitisek. Molnár T., Nagy F.

8. Axial hiatal hernia and gastroesophageal reflux disease. I. Kisfalvi

9. Transcutan cholecystolithotomy in the era of modern biliary surgery (case report). J. Fallér, L. Drexler, I. Sugár, S. Kiss, P. Kutas

10. Wipple-kóros betegünk. Szabó T., Tóth G. T., Östör G., Böhm T., Szabolcsi I., Gógl Á.

11. Primer intestinalis lymphangiectasia (esetismertetés). Varga L., Horváth O., Pete I., Tóth A., Józsa P.

12. Enteritis képeben jelentkező ileumtumorok. Varga Éva, Zöllei I., Tegzes Éva

13. Integrated data management system for use in G. E. units. A. Csikós, L. Sulyok

14. Malignant lymphoma of the stomach as a rare cause of postcholecystectomy symptoms: A case report. Cs. Várvölgyi, T. Bodrogi, Z. Nemes, L. Miltényi

15. Acute disturbance of the liver circulation due to blunt abdominal trauma: Budd-Chiari, — or a special type of a compartment-syndrom? A. Bozó, A. Petri, L. Sándor, Edit Adám

16. The complex therapy of bile duct stones in the material of our dept. since 1991. G. Dávid, A. Bodnár, J. Papp, A. Balogh, M. Ursu, T. Karvász, I. Nagy

17. A vena portae adott lép extractum hatása a systemás, a mesenterialis és a májkeringésre. Antal A., Dóbi I., Vállent K.

1994. május 28., szombat 11.00–12.00

3. előadótér

Onkológia (előadások)

Üléselelőkök: Kendrey Gábor, Vámosi-Nagy István

11.00 Histoclinical examinations of patients with advanced squamous cell carcinoma of the oesophagus treated with preoperative concurrent chemotherapy and radiotherapy. M. Kozłowski, L. Chyczewski, M. Furman, S. Kliluk, J. Laudanski, A. Bernacki, K. Furman

11.10 Prolonged survival after systemic fluorouracil (5-FU) therapy vs. no treatment of patients with hepatic metastases of colorectal adenocarcinoma. J. Hajdú, I. Bartha, E. Kertész

11.20 Regional chemotherapy for liver malignancies at patients with gastrointestinal primary neoplasms. Zsuzsa Németh, J. Weltner, P. Kupcsulik, T. Winternitz, L. Flautner

11.30 Follow-up of patients with familial polyposis coli. Zs. Tóth, Éva Varga, J. Náfrádi

11.40 Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease in Borsod county. Gy. Nagy, K. Minik

11.50 Sulindac treatment of multiple colonic adenomas (first experience). L. Varga,

1994. május 28., szombat 12.00–13.00

3. előadótér

Onkológia (posztterek)

Üléselelnők: Kendrey Gábor, Vámosi-Nagy István

1. Markers of cell proliferation in benign and malignant colonic lesions. T. Solymosi, I. Gál, I. Győri

2. Effectivity of examination of families with familial adenomatous polyposis (FAP) regarding the prevention of the colorectal cancer. Tünde Kristóf, L. Juhász, L. Újszász, L. Karádi

3. Early gastric cancer in a west hungarian region. Zs. Jakab, F. Brittig, B. Márkus, G. Pintér, Á. Patai, Z. Döbrönte

4. Lynoh syndrome. Ágnes Vitéz, A. I. Fígus, J. Gáll, Z. Szentirmay

5. Our gastric malignancies related to diagnosed precancerous conditions. F. Tárnok, L. Csermely, Mária Szenes

6. Combination therapy with interferon and chemotherapeutic treatment in advanced colorectal cancer. Initial experiences. Klára Kubinyi, A. Harag, Gy. Rumi, B. Kollár

7. Praeoperatív irradiációban részesített, operált rectum carcinomás betegeknek elért eredményeink. Szentpétery F., Stumpf J., Faludi S., Faludi P.

8. Is the endoscopic polypectomy only preventive or curative treatment? I. Kempelen, M. Szilárd, M. Szabó, S. Győri, É. Fecske

9. CEA and cholesterol helps cytologic diagnosis. G. Elek, M. Gulyás, M. Molnár, L. Szollár

10. Correlations between colon adenomas and malignancy. I. Vámosi-Nagy, I. Szántó, I. Köves, Z. Szentirmay, A. Bajtai

Üléselelnők: Besznyák György, Baffi György

11. Rectal polypectomy for prevention of colon carcinoma. Gy. Besznyák, L. Kovács, Gy. Horváth, P. Demeter

12. Carcinoid tumor as a gastroenterological "incidentaloma". Z. Lőcsei, L. Varga, Marietta Baranyai, F. Brittig

13. Gastric cancer induced pulmonary hypertensive arteriopathy. Éva Ludmány, G. Krasznai

14. Colorectal polyps in our endoscopic practice in 1987–1993. Mária Szenes, F. Tárnok, L. Csermely, J. Sipos

15. Multiple primary tumours in clinical praxis. E. János, I. Győri, L. Csanádi, A. Kazsuba, Gy. Lukás Tóth, I. Gál

16. Hyaloid gastritis mimicking gastric cancer. A. Katona, Z. Seress, L. Sulyok, G. Krasznai

17. „Achalasia” képeben jelentkező gastrointestinalis neurofibromatosis. Máté M., Bálint A. Pósfai G., Fazekas T., Kis K.

18. A mesenterium jóindulatú daganatai miatt operált eseteink. Szabó L., Gál I.

19. Reihenuntersuchungen mit Fekativin-Test um occulte gastrointestinale Blutungen zu bezeugen. Mária Simig, P. Nagy, Zs. Vincze

20. Májcirrhosisos betegek utánkövetésének fontossága, mint a sekunder prevenció eszköze. Szilvás Ágnes, Kollár A., Konyár É., Mádi-Szabó L.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. május 30-án 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Riskó Ágnes: Krónikus betegekkel foglalkozók kiegészítő szindrómája

Horánszky Ottó: Mozgásszervi betegek között előforduló pszichológiai problémák

Program:

Elsősorban a „mindennapi memória” problémáira koncentrálnak ezúttal, mint például a fáradtság, szorongás és depresszió okozta memóriazavarok, a férfi és női memória különbségei, a „nyelvemen van” jelenség, a szórakozottságból eredő elvételek stb.

Arra is mód lesz, hogy ki-ki önmaga is feltérképezhesse kissé a saját memóriáját.

A program második részében memória-javító technikákat ismertetünk. Ezekről a résztvevők írásos anyagokat is kaphatnak majd.

Előadók:

dr. Donauer Nándor neuropszichológus, dr. Eisler Olga neuropszichiáter, Pollák Il-dikó pszichológus, dr. Verseghi Anna neuropszichológus, Zelei Zsolt neuropszichológus.

Jelentkezni a helyszínen lehet. Kérjük a résztvevőket, hogy a feszített programra való tekintettel pontosan érkezzenek.

Az Orvosi Hetilap 1994. május 1-jén megjelent 18. számában tévedésből egy, már korábban megjelent OH-QUIZ-t tettünk közzé. Olvasóink szíves elnézését kérjük.

Rendelőnek is kiválóan alkalmas lakásomat hosszú távra bérbe adnám. Tel.: 133-4826.

1994. május 21-én szombaton 9 és 13 óra között Memória szombat lesz az OPNI (Budapest, Hűvösvölgyi út 116.) földszinti előadótermében.

A Magyar–Német Orvosi Együttműködési Társaság és a MOTESZ „Egészségügyi szakdolgozók a magánpraxisban” címmel fórumot rendez. A rendezvény látogatása ingyenes. Szeretettel várunk minden érdeklődőt.

Helyszínek és időpontok:

1994. május 28. szombat 10–14 óráig — Péterfy S. u.-i Kórház IV. em.-i Tanácsterem

1994. május 29. vasárnap 10–14 óráig — ÁNTSZ Zala Megyei Intézete — Könyvtárterem, Zalaegerszeg, Göcseji u. 24.

Bővebb információ: MOTESZ Szervezési Osztály, 1051 Bp., Nádor u. 36. Tel.: 112-3807, fax: 183-7918.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. május 25-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Poór Gyula: Az osteoporosis terápiás lehetőségei (ORFI)

Renczes Gábor: Az alfacalcidol klinikai farmakológiája (HIEITE I: Belklinika Klinikofarmakológia)

Szamosújvári Pál: Az alfa D-e helye az osteoporosis terápiájában (TEVA)

Orvosi Hetilap

1994. május 22.

135. évfolyam — 21. szám

A pancreas transzplantáció technikája és eredményei

Regöly-Mérei János dr., Landgraf, Rüdiger dr., Illner, Wolf-Dieter dr., Land, Walter dr., Nagy-Dani Éva dr.

1123

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Intermittáló szárblokkal járó A—V reciprok tachycardia rejtett Wolff—Parkinson—White-syndromában

Veress Gábor dr.

1131

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A másodlagos légmell kezeléséről

Molnár Tamás dr., Jelics Ágnes dr., Benkő István dr., Kercsó Klára dr., Alföldi Ferenc dr.

1137

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

A középső és alsó ureterszakasz köveinek kezelése ureterorenoscoppal

Kovács András dr., Szapanidisz Jorgosz dr., Böcskei Béla dr.

1143

KAZUISZTIKA

Non-immun hydrops foetalis sikeres kezelése intrauterin transfúzióval

Pál Attila dr., Vajda György dr.

1147

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1151

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1165

HALOTTAINK

1167

HÍREK

1169

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1171



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



® TRENTAL 400

® TRENTAL draszté

Hatóanyag

400 mg pentoxifylinum drasztén-ként.

Javallatok

Perifériás keringési zavarok (pl.: lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezőtel és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás stb.).

Szem- és fül-keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

Ellenjavallatok

Pentoxifylin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagyterjedésű retina vérzés, terhesség.

Adagolás

Naponta 800-1200 mg (2-3-szor 1 draszté adható). Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások

Alkalmazáskor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomor-nyomás, teltségérzet, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé. Arckipirulás vagy forrásgérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkezik, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni.

Túlérzékenységi reakciók – viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneurotikus ödéma) – előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocyta aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel.

Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerköcsönhatások

Óvatosan adható:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatás fokozódás),
- inzulin, orális antidiabetikummal (hatás fokozódás).

Figyelmeztetés

Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

Csomagolás

50 draszté, 100 draszté

®Hoechst AG védjegye.



...mindig
egy lépéssel előbbre



CHINOÏN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

May 22, 1994. Volume 135. No. 21.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The technique and results of pancreas
transplantation

Regöly-Mérei, J., Landgraf, R., Illner, W. D.,
Land, W., Nagy-Dani, É.

1123

CLINICAL STUDIES

Atrioventricular reciprocating tachycardia with
intermittent functional bundle branch block in
concealed Wolff-Parkinson-White syndrome
Veress, G.

1131

THERAPEUTIC STUDIES

Secondary spontaneous pneumothorax
Molnár, T., Jelics, Á., Benkő, I., Kercsó, K.,
Alföldi, F.

1137

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Treatment of middle and lower ureteric stones
with ureterorenoscopy
Kovács, A., Szapanidisz, J., Böcskei, B.

1143

CASE REPORTS

Non-immune hydrops fetalis successfully
treated with intrauterine transfusion
Pál, A., Vajda, Gy.

1147

FROM THE LITERATURE

1151

LETTERS TO THE EDITOR

1165

IN MEMORIAM

1167

NEWS

1169

DRUG NEWS

1171

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

tel.: 270-2229) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.

Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,

1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 21. szám — 1994. május 22.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,
Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr.,
Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós
dr. (fms), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsz
Róbert dr. és Giacinto Miklós dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

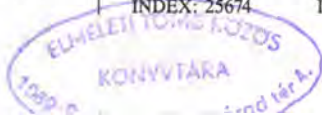
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

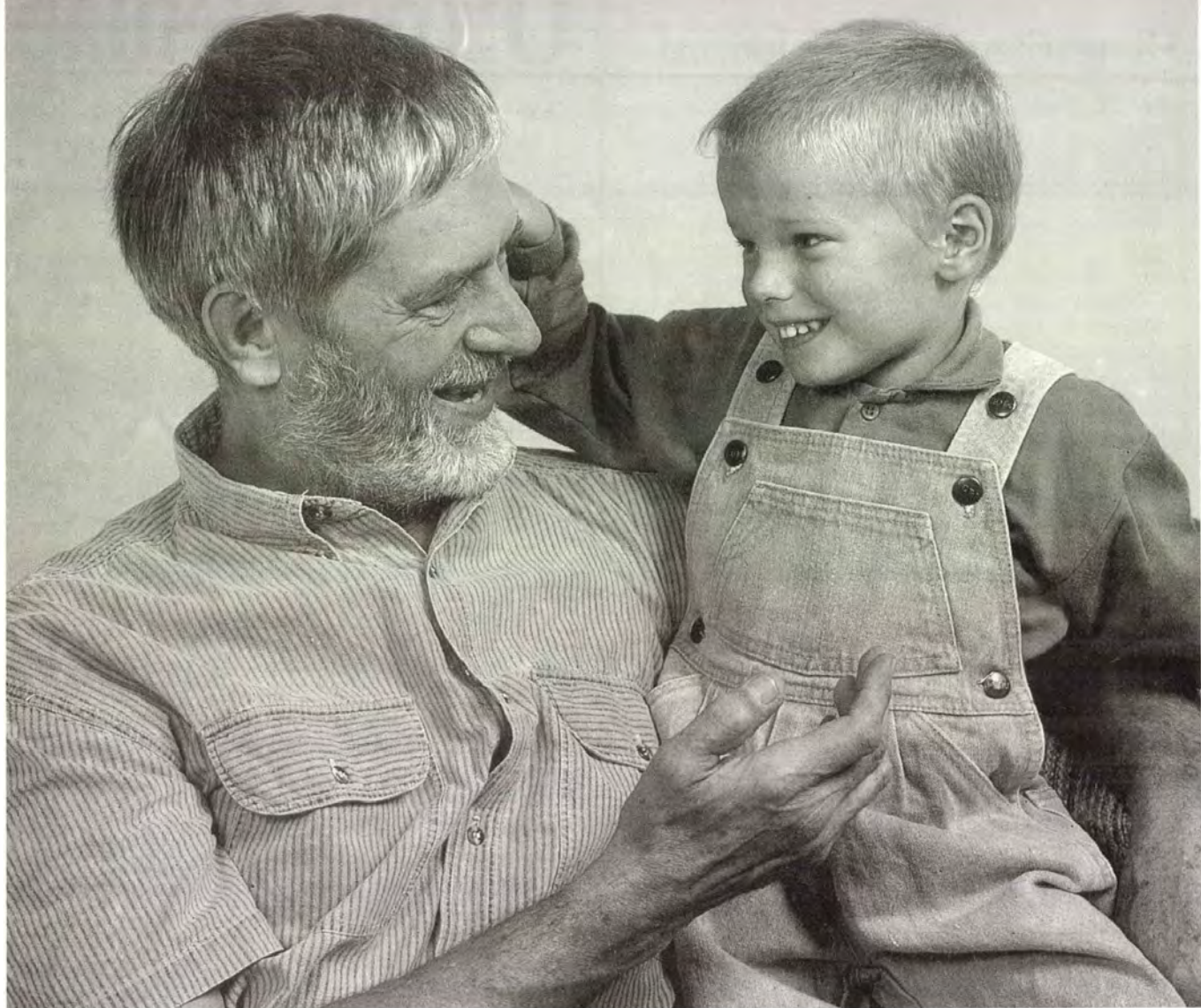
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24088.

Feladós nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674

ISSN 0030-6002





CAVINTON

(VINPOCETIN)

Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő. Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható. Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitáció esélyét! A CAVINTON komplex hatása: -javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén. -fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével. -növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb. A hosszútávú kezelés biztonságos.

Idős betegek is kiválóan tolerálják.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

CAVINTON

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167



RICHTER: a jól bevált recept

A pancreas transzplantáció technikája és eredményei

Regöly-Mérei János dr.¹, Landgraf, Rüdiger dr., Illner, Wolf-Dieter dr., Land, Walter dr. és Nagy-Dani Éva dr.²

Abteilung für Transplantationschirurgie (vezető: Land, W. dr.)

in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik (igazgató: Schildberg, F. W. dr.)

Klinikum Großhadern und Medizinische Klinik Innenstadt (igazgató: Scriba, P. C. dr.)

der Ludwig-Maximilians Universität, München

Tartós normoglycaemia diabetes mellitusban sem konvencionális, sem intenzív inzulin terápiával nem érhető el. Ideális lehetőségnek a szigetsejt, illetve a teljes pancreas transzplantáció tűnik. Az idáig elvégzett pancreas transzplantációk száma megközelíti az ötezret. A müncheni munkacsoport Németországban elsőként 1979-ben végzett először szimultán pancreas és vese transzplantációt. 1991-ig 141 transzplantáció történt, előbb vezeték-occlusióval (n = 106), majd húgyhólyag drainage-zsal (n = 35). A szerzők részletesen elemzik tapasztalataikat az irodalmi adatokkal összevetve, az átültetés indikációját, ellenjavallatait, fajtáit, típusait. Áttekintik a transzplantáció hatását a diabeteses anyagcserére, a retinopathiára, a neuropathiára, a nephropathiára, az életminőségre. A beavatkozás jelenleg többnyire már a késői károsodások stádiumában történik, s a definitív laesiók miatt jótékony hatása korlátozott. A perifériás (és autonóm?) neuropathia javul, a retinopathia stabilizálódik, a pancreas védi a vesét a recidív diabeteses nephropathiától. A beteg megszabadul a mindennapos diabetes kontrolltól és az inzulinkezeléstől, bár helyette az immun-suppressio mellékhatásaival kell számolni. A betegek munkavégző képessége, életminősége lényegesen javul.

Kulcsszavak: inzulin dependens mellitus (IDDM), szövődmények, metabolikus kontroll, pancreas transzplantáció, sebészti kérdések

The technique and results of pancreas transplantation. Long-term normoglycaemia cannot be achieved in patients with insulin dependent diabetes mellitus neither with conventional nor with intensified insulin therapy. The only ideal method to obtain this seems the islet cell or pancreas transplantation. The number of pancreas transplantation approaches 5000 all over the world. The first simultaneous pancreas-kidney transplantation in Germany was performed in 1979 by the Munich group. Till 1991 in Großhadern 141 pancreas transplantations have been performed. At the beginning duct occlusion (n = 106) later bladder drainage (n = 35) were used as a standard procedure. The authors discuss in detail the indications and contraindications, the types of pancreas transplantation, the different diversions of exocrin secretion. They analyse the effect of pancreas transplantation upon diabetic metabolism, retinopathy, neuropathy, nephropathy and quality of life, based on own experiences and literary data. At present the indication for pancreas transplantation is the stadium of late complications in IDDM. Because of the definitive lesions its beneficial effect is limited. After successful transplantation the peripheral (and autonomic?) neuropathy improves, the retinopathy seems to remain stabile, and the pancreas protects the transplanted kidney against recurrent diabetic nephropathy. Most patients will become insulin independent with tight metabolic control, but the complications of immunosuppressive therapy must be taken into consideration. The working ability and the quality of life seem to improve considerably.

Key words: insulin dependent diabetes mellitus (IDDM), metabolic control, pancreas transplantation (PTx) — technique of transplantation

Rövidítések: BD = bladder drainage (a pancreas vezeték húgyhólyagba szájztatása); CRR = cardiorespiratorikus reflex; DM = diabetes mellitus; DO = ductalis occlusio (a pancreas vezeték elzárása); ED = enterális drainage (a pancreas vezeték bélbe szájztatása); IDDM = inzulin dependens diabetes mellitus; IVGTT = intravénás glukóz tolerancia teszt; KT = vese (kidney) transzplantáció; MAP = motoros akciós potenciál; MCV = motoros idegvezetési sebesség; NCV = idegvezetési sebesség; OGTT = orális glukóz tolerancia teszt; PAK = pancreas after kidney (pancreas beültetés korábbi vese-transzplantáció után); PP = pancreas polipeptid; PTA = pancreas transplantation alone (egyedül csak pancreas beültetés); PT = pancreas

transzplantáció; SCV = szenzoros idegvezetési sebesség; SNAP = szenzoros ideg akciós potenciál; SPKT = simultaneous pancreas and kidney transplantation (egyidejű pancreas és vese átültetés)

¹ Állandó munkahelye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Ihász Mihály dr.)

² Állandó munkahelye: Szent István Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest (főorvos: Kammerer László dr.)

A diabetes mellitus (DM) kezelése és a komplikációk közötti összefüggés megítélése ellentmondásos. Ismert, hogy a DM betegek csak kb. 40%-ában alakulnak ki késői szövődmények (36, 37), s nem tudjuk előre megjósolni, kik a veszélyeztetettek. A Belgium Study Group a vércukorszint és a komplikációk között szoros összefüggést talált, a Diabetes Control and Complication Trial viszont bizonyította, hogy az intenzív inzulinkezelés — szemben a konvencionális terápiával — magasabb százalékban jár hypoglykaemia, illetve coma veszélyével (8, 21, 38).

Mivel a tartós normoglykaemia a hagyományos módszerekkel, de az implantabilis inzulin pumpákkal sem érhető el, az egyedüli ideális eszköznek a szigetsejt- vagy a teljes pancreas transzplantáció ígérkezik (12, 27, 38). A szigetsejt transzplantáció technikailag egyszerűbb. Alkalmazásával teljes inzulinmentességet azonban ez ideig csak néhány esetben értek el, általában csak az inzulin dózis csökkenthető. Kedvező hatást fejt ki a diabeteses szövődményekre, de rendszerint néhány hónap múlva a beültetett sejtek elpusztulnak, s ismét a korábban igényelt inzulinmennyiség szükséges. A nehézségek megoldására intenzív kutatások folynak, melyben magyar munkacsoportok is nemzetközileg elismert eredményeket mutatnak fel. Néhány újabb közleményben beszámolnak szigetsejt átültetés után hosszabb idejű funkcióról is (11, 12, 16, 39).

A teljes pancreas transzplantáció technikájáról és eredményeiről a közelmúltban *Flautner és mtsai* (13) adtak áttekintést. Az első teljes pancreas transzplantációt 1966 decemberében *Lillehei, Kelly és mtsai* végezték (19), s átmeneti megtorpanások után jelenleg már a világon közel 5000-re tehető a beültetések száma. Kezdetben segmentális grafit alkalmaztak, majd *Starzl és mtsai* (44) elevenítették fel 1984-ben a pancreaticoduodenalis transzplantációt. *Dubernard* munkacsoportja (9) az exocrin funkció elátására a vezetékocclusiót vezette be 1975-ben, *Tyden* munkacsoportja (48) az enterális drainage-t szorgalmazta.

1982-ben forradalmi változást hoztak *Sollinger és mtsai* (45), mikor is bevezették a húgyhólyag anastomosist pancreaticoduodenalis grafit. *Nghiem és mtsai* (35) ezt továbbfejlesztették duodenalis segmentet alkalmazván. Jelenleg az International Pancreas Transplant Registry adatai szerint (47) a műtétek több mint $\frac{3}{4}$ -e húgyhólyag drainage-zsal (BD) történik.

A pancreas transzplantáció célja, indikációja, ellenjavallatai

A pancreas beültetés célja nem az élet megmentése, mint szív- vagy májtranszplantációnál, hiszen van alternatív terápia: az inzulin kezelés, bár utóbbival az ideális vércukor-kontroll nem mindig érhető el. A PT célja a diabeteses komplikációk kifejlődésének megelőzése, a már kialakult szövődmények javítása vagy legalábbis stabilizálása volna. A beteg megszabadul a szigorú diétától, az inzulininjekcióktól, a mindennapos vércukor kontrolltól, javul életminősége. A PT akkor érne el kívánatos hatását, ha korai stádiumban, még az irreverzibilis károsodások előtt történne, azonban a DM szövődmények bekövetkezésének gyakori-

sága és súlyossága jelenleg előre nem jósolható meg, s csak a betegek 40%-ában alakul ki késői komplikáció. A PT előnyeivel szemben áll a műtéti kockázat és szövődmények, az immunosuppressio és a graft kilökődésének veszélye (3, 12, 46, 48).

A PT-nak jelenleg 3 alaptípusát végzik. A legjobb eredmények a szimultán pancreas és vese transzplantáció (SPKT) esetén érhetők el. Sikeres veseátültetés utáni pancreas beültetés (PAK) eredményei rosszabbak, mivel különböző donoroktól származnak a szervek. Pancreas önmagában való beültetésével (PTA) az előbbinél kedvezőtlenebbek az eredmények.

Az indikáció alapján a betegeket 5 csoportba sorolhatjuk (3, 12, 25, 45, 46, 49).

1. Terminális stádiumú IDDM, terminalis veseelégtelenséggel. Mivel vesetranszplantáció (KT) eleve indokolt, az SPKT végzése egyértelmű.

2. Jól működő korábbi vesetranszplantáció, IDDM egyéb szövődményei. PAK indikált, de az előbb jelzett immunológiai okok miatt az eredmények rosszabbak, mint SPKT-nál.

3. IDDM praeterterminalis veseelégtelenséggel. PTA indokolt (1. még alábbiakat).

4. IDDM késői szövődményekkel, de a vese még jól működik. PTA szóba jön (1. még alábbiakat).

5. IDDM késői komplikációk nélkül. PT nem indokolt.

A PTA végzésének tehát igen szigorúak a kritériumai: legalább egy secundaer szövődmény, amely progresszívebb és súlyosabb, mint az immunosuppressio potenciális mellékhatása; extrém nehézségek az anyagcsere beállításában, amelyek a mindennapi normális életvitelt akadályozzák (pl. igen labilis DM váratlan hypoglykaemiás rohamokkal, inzulin rezisztencia stb.). *Sutherland* szerint a PTA feltétele, hogy a kreatinin clearance az 50 ml/perc értéket meghaladja, mert így a vese képes az immunosuppressio nephrotoxicitását még tolerálni (46).

A PTA ellenjavallatai: súlyos makroangiopathia (cerebrális, coronaria, ill. perifériás), 55 év feletti életkor, daganatos betegség, akut és krónikus fertőzések, alkoholizmus, drogfogyasztás, kooperációs képtelenség, vakság (12, 25, 43).

A pancreas transzplantáció technikai kérdései

Segmentális pancreas átültetésekor élő donor is szerepelhet, azonban még a részleges pancreas eltávolítás is a donor számára nagy kockázatot jelent, így csak kivételes esetekben végzik. Túlnyomó többségben cadaverből származó segmentális vagy teljes pancreas beültetése történik. A szervkivétel technikáját módosítja, de az átültetés sikerét nem rontja az egyidejű máj- és pancreas-explantáció (32, 43). A preservációs oldatok közül ma bizonyítottan UW (University Wisconsin) a legkedvezőbb.

Immunológiailag jelenleg csak a donor és a recipiens ABO egyezése és a negatív keresztpróba kívánatos, a HLA tipizálás rendszerint retrospektíve történik (25).

A segmentális graft előnye, hogy egyidejű májkivételnél egyszerűbb a donorműtét, és az implantációnál nem szükséges duodenumvarrat. Hátránya, hogy a szigetsejtek csak kb. 70%-a kerül beültetésre, mely a későbbiekben a fibrosis miatt tovább csökken, gyakoriak a sebési szövődmények. A teljes pancreas, ill. a pancreaticoduodenalis graft alkalmazásának előnyei: több szigetsejt kerül beültetésre, jobb a szerv vérellátása, ritkább a fibrosis, a bél a bélhez, illetve a bél a hólyaghoz varrat megbízhatóbb, mint a pancreas szövettel készült anastomosis. A teljes graft hátránya, hogy mind a donor, mind a recipiens műtét nehezebb (40, 22).

A pancreas elhelyezése ma kizárólagosan intraperitonealisan történik, rendszerint a fossa iliaca communisba. Az éranasztomosisok a véna és artéria iliaca communissal vagy externával, ritkábban a vena cava inferiorral történnek. A graft által termelt inzulin így a nagyvérkörbe jut, szemben a fiziológias portális elvezetéssel, mikor is a máj a termelt inzulin 40–85%-át kivonja a vérből (5, 22, 25, 39, 48, 49).

A PT kulcskérdése a pancreas exocrin szekréciójának elvezetése, a pancreas vezeték ellátása, mivel a postoperatív sebészi szövődmények többsége ezzel kapcsolatos. *Ma a vezetékellátás 3 alaptípusa használatos, de túlnyomóan a húgyhólyag drainage-t alkalmazzák:*

1. vezetékocclusio (ductocclusio, DO);
 2. enterális drainage (ED);
 3. húgyúti elvezetés ureterrel (ez ma már csak történeti jelentőségű) vagy húgyhólyag anastomosisal (bladder drainage, BD).
- A vezetékocclusio előnye az egyszerű technika, de hátránya a fibrosis, a magas szövődmenyráta (elsősorban exocrin fistulák, thrombosis), továbbá a rejección nem lehet monitorizálni. A legtöbb munkacsoport az utóbbi miatt hagyta el, ma kevesen alkalmazzák, s leginkább a halasztott vezetékocclusio formájában (9, 18, 25, 40).

Enterális drainage esetén a legfiziológiásabb a pancreasnedv elvezetése és nincs bikarbonát veszteség, mint BD-nél. Hátránya azonban a gyakori fistulaképződés (a pancreas enzimek a bélben aktiválódnak és ezért gyakoribb a varratinsufficiencia), a sebfekció, a következményes tályog, illetve főként a kezdeti időszakban a thrombosis. A sebészeti technika fejlődésével eredményei javultak, s ma egyes munkacsoportok a Roux-Y kacsot is elhagyva a dudodenum segmentet direkt anastomizálják a vékonybéllel. Mások a pancreas vezetékét kifelé drainálják, ez védi az anastomosisot, s egyben lehetőséget ad az ürített pancreasnedv amylase koncentrációja alapján a rejeccio korai felismerésére (39, 49).

Jelenleg a PT több mint 80%-a húgyhólyagdrainage-zsal, duodenopancreaticus grafttal történik. A BD fő előnye, elsősorban az ED-vel szemben, hogy csökken a bakteriális contaminatio veszélye, kevesebb a varratinsufficiencia, az infekciós szövődmeny. A vizelet amylase tartalma alapján a graft funkció jól monitorozható, s ezáltal a rejeccio korán felismerhető és kezelhető. A BD hátránya, hogy a pancreasnedvvel nagy mennyiségű bikarbonát és elektrolit vesz el, mely metabolikus acidosisshoz vezethet. A hasnyálmirigyváladék irritatív hatása miatt gyakori az urocystitis, melynek következménye haematuria, strictura, köképződés lehet (17, 40, 43, 46, 47).

A PT során kezdetben oly gyakori graftthrombosis a teljes pancreas, illetve a pancreaticoduodenalis graft alkalmazásakor ritkábbá vált, de a kombinált tartós, postoperatív anticoagulans kezelés ma is a legtöbb munkacsoport véleménye szerint szükséges.

A hosszú távú graftfunctio elérésében ugrásszerű javulást hozott a Cyclosporin-A (CyA) bevezetése. Ma a legelfogadottabb az úgynevezett quadrupple indukciós terápia, ami CyA + azathioprin (AZA) + steroid + mono- vagy polyclonalis antitest (ALG, ATG, OKT3) kombinációját jelenti. Ezt fenntartó CyA + AZA + steroid kezelés követi, melyet fél év múlva CyA + AZA kombinációra redukálnak. Sokan alkalmazzák azonban tripple terápia vagy úgynevezett késleltetett CyA kezelést (9, 14, 18, 25, 43, 46, 48).

A postoperatív szövődmények típusa és gyakorisága a transzplantáció fajtájától függ. Előfordulhat graftthrombosis, vérzés, haematoma, varratinsufficiencia, fistula, pancreatitis, nyirokgyűlem, ileus, metabolikus acidosis stb. Minden csoportban gyakori az akut és krónikus rejeccio, de PTA esetén sűrűbben kell számolnunk ezzel a szövődménnyel, mint SPKT-nél. A „soha nem működő graft” (never function) legtöbbször a donor műtét vagy a preservatio hibája, illetve ischaemiás károsodásra vezethető vissza.

Klinikum Großhadernben Németországban elsőként 1979. 08. 09-én végezték az első SPKT-t. 1991-ig 141 PT történt, ebből 106 vezetékocclusióval (DO), 35 húgyhólyagdrainage-zsal (BD). Ebből 123 SPKT (93 DO, 30 BD), PTA 12 (DO 7, BD 5), retranszplantáció 6 (valamennyi DO).

A pancreas transzplantáció hatása az anyagcserére

Sikeres PT esetén az éhomi és az étkezés utáni vércukorérték normális vagy közel normális, a HbA_{1c} normalizálódik és a beteg nem szorul külső inzulinra (27, 46, 48). A korai posztoperatív periódus akut rejeccións epizódjai károsak a későbbiekben a glukóz toleranciára. Ebben egyaránt szerepelhet a béta-sejtek pusztulása és az átültetett szerv védelmében adott nagyobb dózisú steroid is. Ugyanilyen káros a szigetsejt tömeg praec-, ill. postoperatív ischaemiás károsodása, vagy az esetleges pancreatitis (27).

A Dubernard munkacsoport segmentális DO és enterálisan drainált teljes pancreas beültetés (ED) eredményeit hasonlította össze. 12 és 24 hónapnál a két csoportban hasonló cukor és inzulin szint volt észlelhető.

Míg Tyden (48) enterális drainage esetén orális cukorterhelésnél (OGTT) csak kb. 10%-ban, és vénás glukózterhelésnél (IVGTT) 19%-ban észlelt kóros vércukor értéket, addig a müncheni munkacsoport vizsgálatai szerint (25, 26, 27, 28) vezeték occlusiónál (DO) a praoperative kóros OGTT görbe csak 44–63%-ban normalizálódott és ez 52%-ban hyperinsulinaemiával valósult meg. Postoperatív normális OGTT esetén az inzulin és a C-peptid secretio szignifikánsan magasabb volt, mint a kóros OGTT csoportban (mind glukóz, mind arginin provokációra), így lehetséges, hogy utóbbiaknál a funkcionáló szigetsejtek száma kevesebb. Kóros OGTT esetén a plazma glukagon szint is magasabb volt, azonban mindkét csoportban a glukóz indukált glukagon suppressio és az arginin provokált glukagon secretio hasonló volt. Az OGTT értékelésénél figyelembe kell venni az autonóm neuropathia miatti gastroparesist is, ezért súlyos autonóm dyszfunkciónál az IVGTT kívánatos. Sikeres PT után az OGTT 3 hónap, ill. 4–6 éves nyomon követés során sem romlik, a C-peptid és az inzulin secretio változatlan marad (27, 28, 29).

PT után a bazális inzulin szint emelkedik, ennek több magyarázata van (6, 27). Mivel a pancreas az iliaca rendszerbe ültetik be, kiesik a máj azon hatása, amely kb. az inzulin 40–85%-át kivonja a keringésből. Növekedik a perifériás inzulin resistencia (l. később), csökken a renális inzulin clearance. A bazális inzulin mellett kissé emelkedett a bazális C-peptid és a glukagon is (6, 27).

A müncheni tapasztalatok szerint inzulin provokált hypoglykaemiában a bazális glukóz szint a transzplantáltakban magasabb volt és kevésbé csökkent, mint egészséges kontrollokban. A C-peptid is szignifikánsan magasabb volt a transzplantáltakban. Mindez perifériás inzulin resistenciára utal, mely az inzulin kont-raregularis hormonok zavarának és/vagy az immunsuppressiónak a következménye lehet.

A hyperinsulinaemiát nemcsak az inzulinnak a szisztémás vénás keringésbe való beáramlása okozza (46). Erre utal, hogy nem diabeteses vesetranszplantált betegeken a SPKT-hoz hasonlóan az egészséges kontrollokhoz viszonyítva magasabb éhomi vércukor és C-peptid értéket találtak. Az inzulin hatása tehát mindkét csoportban csökkent, és így az inzulin resistencia nem a pancreas grafttal, hanem az immunsuppressióval függene össze (10, 29).

A prednisolon rontja a glukóz metabolizmust, mivel inzulinresistenciát okoz (31). A steroidok inzulin resistenciát kiváltó hatására kísérleti és humán vizsgálatok alapján több magyarázatot is felvetnek (10). A glukóz toleranciát befolyásolja a prednisolon mellett alkalmazott további immunsuppressív szer típusa is. CyA

esetében jobb a glukóz tolerancia és az inzulin release, mint a konvencionális immunosuppressoroknál, de beszámoltak ennek ellenkezőjéről is.

A hyperinsulinaemia oka tehát igen összetett és még nem teljesen tisztázott. Racionális kérdés, van-e jelentősége a betegek sorsára. A hyperinsulinaemia egészségesekben is rizikófaktor a coronaria betegségre. Számos ellentmondás van a közleményekben, hogy atherogen-e. *Diem* szerint (6) biztosan rizikót jelent a makroangiopathiára, melyre a DM betegek eleve veszélyeztetettek. A hyperinsulinaemia jelentőségét tehát a PT nyomon követésénél még tanulmányozni kell, mivel szerepe lehet az érkárosodásban (27).

IDDM esetén néhány betegben elégtelen epinephrin, illetve glukagon secretio észlelhető, mely szerepet játszhat a labilis hypoglykaemiában és a nephropathiában is. A glukóz kontrareguláció a PT hatására javulhat, a glukagon válasz normalizálódhat (3, 7). A kontraregulációs hormonok inzulin indukálta hypoglykaemiával vizsgálhatóak. *Diem és mtsai* (7) transzplantált DM betegeket nem transzplantáltakal és egészségesekkel hasonlított össze. Inzulin indukált hypoglykaemiában az átültetés hatására a vércukor szint szignifikánsan jobban rendeződött és magasabb volt mind a bazális glukagon szint, mind a hypoglykaemia stimulált glukagon válasz is. PT esetén az arginin provokált glukagon szint is szignifikánsan magasabb. Nem volt különbség az epinephrin és norepinephrin válaszban. Mindkét diabetes csoportban az egészségesekhez viszonyítva szignifikánsan csökkent a pancreas polypeptid (PP) szint. Az adatok, tehát a hypoglykaemia rendeződésének meggyőző javulását mutatják, s ezt bizonyították önkontrollos (PT előtti és utáni) vizsgálatok is (29).

Az anyagcsere hatások közül végezett megemléjtük, hogy PT után javul az összkoleszterin, a HDL-cholesterin, a triglycerid és a húgysav szint (25, 29).

A pancreas transzplantáció hatása a retinopathiára

A pittsburghi és a Wisconsin munkacsoport szigorú korrelációt talált a HgBA_{1c} és a retinopathia között (15, 21). A pittsburghi tanulmány szerint a vércukorszint nem korrelált a retinopathiával, csak a HgBA_{1c}, míg más munkacsoportok szerint a vércukor és a vizeletcukor ürítés is összefüggést mutat. A magas HgBA_{1c} tehát szignifikáns prediktornak bizonyult mind retinopathia kialakulására, mind a progressio, ill. a proliferatio megítélésére (21). A Steno Study Group vizsgálatai szerint (15, 30, 38) beültetett inzulin-pumpával a vércukor és a HgBA_{1c} szignifikánsan alacsonyabb, mint konvencionális terápia esetén. Az első évben a retinopathia mindkét csoportban romlott, de a rosszabbodás inzulinpumpa esetén gyakoribb volt. A második évben azonban a folyamatos sc. inzulin infúzióra a retinopathia javult. Az Oslo Study Group is (15) azt tapasztalta, hogy mind a többszöri napi inzulinbevitel, mind a sc. inzulinpumpa — összehasonlítva a konvencionális napi kétszeri bevittel — megelőzte a korai retinopathiát, ill. két év után a progressiót megakadályozta. A New Haven Study szerint akiknél már eleve volt retinopathia, az infúziós pumpa kezelésre nem javultak. A KROC Collaborative Study szerint (24) is infúziós kezelésre a retinopathia stabilizálódott, míg konvencionális kezelésnél romlott. Több szerző beszámol azonban az intenzív inzulin kezelés bevezetése után a retinopathia meglepetésszerű romlásáról is, melyben a hypoglykaemiás epizódok szerepe még nem tisztázott (15, 38).

Mivel uraemiában is fellép súlyos retinopathia, nehéz

eldönteni, hogy SPKT után az uraemia, a hyperglykaemia és a hypertonia rendezése, ill. az immunosuppressio milyen szerepet játszik a tünetek javulásában (27).

Ramsay és mtsai (37) sikeres és sikertelen PT után nem észleltek lényeges különbséget a retinopathia alakulásában. 24 hónapos nyomon követésnél a látásélesség javulása sem mutatott szignifikáns különbséget, de 36 hónapról a romlás a sikeres esetekben kisebb fokú. *Königsrainer és mtsai* (23) szintén funkcionáló és nem funkcionáló SPKT csoportot hasonlítottak össze. Javulás csak működő graftnál volt (15%), és csak a G5 stadiumnál enyhébb esetekben fordult elő. Tehát bizonyos súlyossági fok felett nincs javulás.

A müncheni munkacsoport szerint (25, 27, 50) a látásélesség javult 50–60%-ban, stabilizálódott 30–32%-ban, romlott 10–12%-ban. Akiken legalább egy évig működött a graft, a látásélesség tovább nem romlott. Az üvegtesti bevérek gyakorisága és súlyossága a PT előttihez viszonyítva szignifikánsan csökkent (praeop. 69%, postop. 24%).

Sutherland (45, 46) anyagában pancreas egyedüli beültetése (PTA) esetén 1 év után a retinopathia 59%-ban stabil volt, 41%-ban romlott. 3 évvel a PT után, függetlenül attól, hogy a graft funkcionált vagy sem, a recipiensek 30%-ában romlott. Ezen időintervallum után azonban, működő graft esetén stabilizálódott, míg nem működő PT-nál tovább romlott. Bár a különbség nem szignifikáns, mégis arra utal, hogy a tartós euglykaemia stabilizálja a retinopathiát. Más szerzők szerint is transzplantáció után három, három és fél évvel a retinopathia progressiója lelassul.

Az uraemia, ill. a hyperglykaemia szerepét eldöntendő további két megfigyelésre utalunk. Sikeres SPKT-t hasonlítottak össze olyan csoporttal, ahol a szimultán beültetés után a vesefunkció megszűnt. A két csoport között nem volt lényeges különbség. *Bandello és mtsai* DM esetén végzett SPKT és csak veseátültetés hatását hasonlították össze. Az igen előrehaladott retinopathia miatt itt sem volt különbség a két csoportban (29).

Összegezve: A retinopathia nem kielégítő javulását okozhatja, hogy a PT már későn, kb. 20–22 éve fennálló DM-ban, igen előrehaladott stadiumban történik. Ezért többnyire nem javul, de romlása lelassul, stabilizálódik, főként legalább 3 éves euglykaemia esetén. Az üvegtesti bevérek gyakorisága szignifikánsan csökken. Ha csak background retinopathia állt fenn, a javulás nagyobb eséllyel várható. A csoportok összehasonlítását nehezíti, hogy folytatódik a photocoagulációs kezelés is, s a retinopathiát befolyásolja a vérnyomás és az immunosuppressio is.

A pancreas transzplantáció hatása a nephropathiára

A vesefunkció romlásának első jele az albuminuria. IDDM-ben nephropathia kb. 40%-ban alakul ki. Az albuminuria a nephropathián túl előre jelzi a cardiovascularis veszélyt is, s persisztáló proteinuria esetén a macrovascula-

ris betegség progresszívebb (15). Tartós metabolikus egyensúlynál a nephropathia javulhat. Mások szerint, ha már kialakult, a jobb beállítás sem javítja, vagy lassítja lefolyását (15, 38).

SPKT esetén a pancreas védi a beültetett vesét a diabetes okozta nephropathiától. Ugyan a vese rejectio SPKT-nál kétszer gyakoribb, mint csak vesetranszplantációnál, de a kilökődés megfordítható és az 1 éves vesetűlés nem különbözik szignifikánsan a csak vesetranszplantáltaktól, sőt több munkacsoport szerint a PT javítja a transzplantált vese túlélését (29, 46). DM-ban csak KT esetén a vese allograftban újra glomerularis laesio alakulhat ki. Sikeres PT esetén szignifikánsan kevesebb a diabeteses glomerulopathia a korábban beültetett vesén is. Ez megerősíti, hogy a tartós normoglykaemia megelőzheti a diabeteses nephropathia progresszióját, a PT védi a vesét (2, 46, 47). PTA esetén figyelembe kell venni a cyclosporin nephrotoxicitását.

A pancreas transzplantáció hatása a neuropathiára

A polyneuropathia és az autonóm idegrendszer zavara mind uraemiában, mind DM-ban gyakori, így végstádiumú DM-ban a pathomechanizmus összetett (29, 42). A polyneuropathia 25 éve fennálló DM esetén kb. 50% gyakorisággal lép fel. A sensoros és motoros, valamint az autonóm károsodás individualisan különböző. A sensoros neuropathia fontos a diabeteses lábszövődmények kialakulásában is (52).

DM-ben a PT előtt a motoros idegvezetési sebesség (MCV) valamivel a normál érték alatt van, a sensoros vezetési sebesség (SCV) csökkent, a motoros akciós potenciál (MAP) a normál érték alsó tartományában mérhető, a cardiorespiratorikus reflex (CRR) pathológiásan alacsony (18, 51). Kóros sensomotoros idegvezetési sebesség (NCV) esetén a betegek mortalitása magasabb, mint a normális NCV csoportban. Sikeres PT a kóros NCV csoportban is csökkentette a mortalitást (34).

Gregersen 1967-ben írta le (cit. 15), hogy a rosszul beállított DM rendezése után a MCV javul. Számos szerző észlelt pozitív korrelációt az idegvezetési sebesség és a vércukorérték között. Az oslói munkacsoport 2 éves inzulinpumpa kezelése után a MCV szignifikáns javulását észlelte, míg a konvencionális terápiában az romlott. (Megjegyzendő, hogy a vizsgálat kezdetekor nem volt klinikailag manifest neuropathia és a MCV minden betegben a normál értéken belül volt).

Míg csak veseátültetés Kennedy és mtsai szerint (20) nem állítja meg a neuropathia progresszióját, addig Secchi és mtsai szerint (41) KT hatására is javul az NCV. SPKT-nál azonban 1 év után is van további javulás, míg csak vesebeültetésnél nincs. Valószínűleg az első évben az uraemia megszűnése hat, majd a későbbiekben érvényesül az euglykaemia jótékony hatása. Kennedy és mtsai (20) csak inzulinkezelt, ill. transzplantált betegek PT előtti és utáni statusát is összehasonlították. Míg csak inzulinkezeltknél a neuropathia romlott, PT után 12 hónappal mind a senso-

ros, mind a motoros index kismértékben, de szignifikánsan javult, az autonóm neuropathia nem változott. Ha a graft tönkrement, az NCV nem javult, a MAP is folyamatosan romlott. Az idegvezetés javulása, ill. a MAP stabilizálódása PTA után is észlelhető (45, 46).

Solders és mtsai (42) SPKT és KT esetén egyaránt, kicsiny, de szignifikáns javulást észleltek a MCV-ben. Újabb közleményükben (29) 48 hónapos nyomon követéssel további javulást csak az euglykaemiánál találtak, míg csak vese beültetésnél 24 hónap után nem volt további javulás, sőt romlás lépett fel. Mindezek alapján az NCV javulás egyik oka valószínűleg az uraemia megszűnése. A diabetes miatt is károsodott idegrostok reparációs ideje hosszabb, legalább 2 év, s a károsodás részben irreversibilis is lehet (51).

Hasonlóak a müncheni munkacsoport megfigyelései is (25, 26). Sikeres SPKT esetén a klinikai tünetek 50%-ban javultak, 42%-ban megszűntek. A betegek szubjektív panaszai (fájdalom, paraesthesia stb.) megszűntek, vagy javultak, illetve stabilizálódtak. A betegek háromnegyedében az NCV szignifikánsan nőtt, azonban 7 betegben — dacára a neuropathia és a mikrocirkuláció javulásának — trophikus fekély alakult ki, és öt esetben műtét vált szükségessé. Normalis graftfunctio ellenére a betegek 22%-ában 2—4 év múlva visszatértek a tünetek. Vese rejectiókor a betegek 30%-ában, pancreas rejectiókor pedig 31%-ában léptek fel újra tünetek.

Autonóm neuropathia az IDDM betegek $1/6$ -ában jelentkezik. Míg a mérhető autonóm defectus gyakori, az autonóm neuropathia symptomái (diarrhoea, ízlelési zavar, gastroparesis, húgyhólyag diszfunkció, posturalis hypotensio) ritkán jelentkeznek. Előfordulhat légzési nehézség, amelyre az anaesthesiának kell figyelnie. A QT-intervallum rövidülése arrhythmia veszélyével jár. A perifériás sympatikus denervatio fokozott AV-átáramlást, csökkent capillaris keringést és a bőr izzadás csökkenését eredményezheti (53). Az autonóm neuropathia több szervben jelentkezhet, de a leggyakoribb cardiovascularis manifestáció (a DM betegek 20—75%-át érintheti). Abnormalis cardiovascularis tesztek esetében a hirtelen halál gyakoribb. A magas cardiovascularis mortalitás KT után is fennáll, SPKT-t követően viszont csökken (33).

Kóros cardiorespiratorikus reflex (CRR) esetén 7 éven belül meghalt a DM betegek 23,4%-a, míg normalis CRR-el csak 3,5%. A minnesotai munkacsoport szerint PT javította a túlélést a pathológiás CRR csoportban, funkcionáló graft esetén csak 5/53 halálozás volt, míg nem működő graft esetén 22/65 (34). Pathológiás CRR esetén a somatikus idegek érintettsége is kifejezettebb. Egyes munkacsoportok az autonóm neuropathiát a PT egyik indikációjának tartják, még végstádiumú nephropathia nélkül is (pl. Michigan Transplant Evaluation Committee). Több szerző szerint azonban a sikeres PT sem javítja az autonóm neuropathiát (20, 42).

A müncheni tapasztalatok szerint is az autonóm neuropathia resistens mind a vércukor, mind a vesefunkció rendeződésére (25, 26). Egy újabb tanulmányban azonban Nusser és mtsai (29) SPKT után 1—2 évvel az RR távolság szignifikáns növekedését találták. Ha a pancreas elveszett, vagy csak KT történt, a javulás nem ért el szignifikáns mértéket.

A praeeoperatív enteropathia Corry és Zehr anyagában 23/24 arányban javult PT után, míg a gastroparesis néhány esetben romlott (4).

Összefoglalva: a PT hatására a diabeteses neuropathia tünetei javulhatnak, míg másokon csak stabilizálódnak,

vagy nem változnak. Több motoros és sensoros ideg vezetési sebessége nő, a kiváltott akciós potenciál stabilizálódik, míg nem működő graftnál az állapot romlik. Javulhatnak a neurogen enteropathiás és a gastrointestinalis zavarok. Az autonóm neuropathia nehezebben vizsgálható, a PT hatásának megítélése ezen vonatkozásban elentmondásos.

A pancreas transzplantáció hatása a microcirculációra

A müncheni munkacsoportból *Abendroth és mtsai* (1, 26) a microcirculatio mérésére SPKT és KT esetén a transcutan oxygen tensiót (tcpO_2), a telethermographiát, ill. a reactiv hyperaemiás választ (reoxigenatíós idő, postocclusiós revascularisatio) alkalmazták. SPKT után 3 évvel a tcpO_2 szignifikánsan nőtt és a postocclusiós revascularisatíós idő csökkent. KT hatására ez a javulás nem volt észlelhető, sőt a tcpO_2 kissé csökkent, és a reoxigenatíós idő nőtt, jelezvén a microcirculatio romlását. A telethermographia is lényeges változást mutatott SPKT után, és az amputatós ráta is kisebb volt, mint csak vesebeültetésekor.

Megemlíthető, hogy dacára a neuropathia és a microcirculatio javulásának, több betegen a sikeres PT ellenére trophikus fekély alakult ki. *Jörneskog és mtsai* (29) vizsgálatai szerint sikeres SPKT hatására a bőr bazális vérátáramlása növekedett, de nem javult a zavart mikrovascularis reaktivitás.

Az életminőség változása pancreas transzplantáció után

Corry és Zehr (4) szerint a PT jelentősen javítja az életminőséget, a betegek közül 30/32 újra vállalná a műtétet. A minnesotai munkacsoportból *Zehrer és Gross* (29) PT után 65 beteget funkcionáló és 66-ot nem működő grafttal 1–11 évig követett. Az életminőséget és az egészségi állapotot az első csoportban szignifikánsan jobbnak találták. Kedvezőbbnek ítélték a PT előtti állapothoz viszonyítva is, s a napi munkatevékenységüket is jobban tudták végezni, mint nem működő graft esetén. A sikeresen transzplantált betegek 92%-a szerint egyszerűbb a PT utáni életvitel és az immunsuppressiv szerek szedése, mint a DM kezelése, az inzulin injekciók adása. A család számára is kevésbé megterhelő a PT utáni állapot.

Több szerző hasonlította össze a sikeres SPKT hatását a csak KT + inzulin terápia eredményével. *Voruganti* szerint (52) a pszichoszociális életvitel (házi munka, hivatás, sexualis élet stb.) rosszabb KT-nál, de a szubjektív életminőség megítélésében nem volt lényeges különbség a két csoport között. *Nakache és mtsai* (33) szintén kérdőív módszerrel hasonlították össze ugyanezen két csoportot. SPKT esetén kedvezőbbnek találták a munkavégző képességet (90% vs 50%), a transzplantáció utáni aktivitást, a munkaképtelen napok számát és az évi kórházi kezelési napok számát (12 vs. 25). Tehát SPKT után kevésbé korlátozott az életvitel és jobb az életminőség. Az oslói munkacsoport (29) 3 év után is funkcionáló SPKT-betegeket

hasonlított össze olyanokkal, akiken a pancreasfunkció 3 éven belül megszűnt, de a vese működött. Nem találtak szignifikáns különbséget a rehabilitációban, a munkavégző képességben, a kórházi ápolási idő tartamában.

A müncheni munkacsoportból *Pichlheimer és mtsai* 217 kérdésből álló kérdőívvel mérték fel az emocionális és mentális statust, a munkahelyi és szabad idő aktivitást, a szociális és partner kapcsolatokat, a sexualis és családi életet az alábbi 6 kategóriában: 1. PT előtti betegek dialysis nélkül; 2. PT előtti betegek dialysissel; 3. SPKT, mindkét szerv funkcionál; 4. SPKT, de csak a vese működik; 5. SPKT, de egyik szerv sem működik; 6. PTA, de a pancreas rejectio miatt elveszett, a saját vese még működik, insulint kapnak. Az általános életminőségben a 3. és 4. csoport jóval nagyobb megelégedettséget mutatott, mint a többi. A munkavégző képességben viszont az eredményes pancreas graft nem hozott javulást. Ez utóbbi megfigyelés eltér más munkacsoportok tapasztalatától.

Összegezve: SPKT után a munkavégző képesség, az aktív munkanapok száma és az évi hospitalizáció tartama lényegesen kedvezőbb, mint KT-nál. A pszichoszociális megítélés a Karnofsky-index szerint javul, bár a betegek szubjektív megítélése nem minden szerzőnél mutat szignifikáns különbséget az SPKT javára.

Köszönetnyilvánítás. A dolgozat első szerzője köszönetét fejezi ki a Német Tudományos Akadémiának (DAAD) és a Soros alapítványnak a tanulmányút támogatásáért, mely lehetővé tette a pancreas transzplantáció tanulmányozását.

IRODALOM: 1. *Abendroth, D., Illner, W. D., Landgraf, R. és mtsai:* A different clinical course of IDDM patients after simultaneous pancreas and kidney grafting alone. *Transpl. Proc.*, 1990, 22, 1579. — 2. *Bilous, R. W., Maurer, S. M., Sutherland, D. E. R. és mtsai:* The effect of pancreas transplantation on the glomerular structure of renal allografts in patients with insulindependent diabetes. *New Engl. J. Med.*, 1989, 321, 80–85. — 3. *Bolinder, J., Tyden, G.:* Indication, selection of patients and timing for pancreatic transplantation. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 1989, 3, 825–833. — 4. *Corry, R. J., Zehr, P. S.:* Quality of life in diabetic recipients of kidney transplants is better with the addition of the pancreas. *Clin. Transpl.*, 1990, 4, 238–241. — 5. *D'Alessandro, A. M., Sollinger, H. W., Stratta, R. J. és mtsai:* Comparison between duodenal button and duodenal segment in pancreas transplantation. *Transplantation*, 1989, 47, 120–122. — 6. *Diem, P., Abid, M., Redmon, J. B. és mtsai:* Systemic venous drainage of pancreas allografts as independent cause of hyperinsulinaemia in type I. diabetic recipients. *Diabetes*, 1990, 39, 534–540. — 7. *Diem, P., Redmon, J. B., Abid, M. és mtsai:* Glucagon, catecholamine and pancreatic polypeptide secretion in type I. diabetic recipients of pancreas allografts. *J. Clin. Invest.*, 1990, 86, 2008–2013. — 8. *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT):* Results of feasibility study. *Diabetes Care*, 1987, 10, 1–19. — 9. *Dubernard, J. M., La Rocca, E., Gelet, A. és mtsai:* Simultaneous pancreas and kidney transplantation: long term results and comparison of two surgical techniques. *Transpl. Proc.*, 1987, 19, 2285–2287. — 10. *Ekstrand, A., Ahonen, J., Grönhagen-Riska, C. és mtsai:* Mechanism of insulin resistance after kidney transplantation. *Transplantation*, 1989, 48, 563–568. — 11. *Farkas Gy., Szabó M., Vörös P.:* Humán fetális Langerhans szigetek in vitro vizsgálata és klinikai transzplantációja. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1011–1013. — 12. *Federlin, K., Florack, G., Hopt, U. T. és mtsai:* Indikation zur pankreastransplantation. *Langenbecks Arch. Chir.*, 1990, 375, 186–191. — 13. *Flautner L., Brázda E.:* A hasnyálmirigy átültetés helye a terápiában. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2545–2550. — 14. *Gruessner, R.*

- W. G., Dunn, D. L., Tzardis, P. J. és mtsai: Simultaneous pancreas and kidney transplants versus single kidney transplants and previous kidney transplantation in uremic patients and single pancreas transplants in nonuremic diabetic patients: comparison of rejection, morbidity and long term outcome. *Transpl. Proc.*, 1990, 22, 622–623. — 15. Hanssen, K. F., Dahl-Jorgensen, K., Lauritzen, T. és mtsai: Diabetic control and microvascular complications: the near normoglycaemic experience. *Diabetologia*, 1986, 667–684. old. — 16. Hering, B. J., Bretzel, R. G., Federlin, K.: Current status of clinical islet transplantation. *Horm. Metab. Res.*, 1988, 29, 537–545. — 17. Illner, W. D., Hancke, E., Welter, F. és mtsai: The first Munich experience with the bladder technique in pancreatic transplantation. *Transpl. Proc.*, 1990, 22, 594. — 18. Illner, W. D., Regöly-Mérei, J., Landgraf, R. és mtsai: Pankreastransplantation. *Zent. bl. Chir.*, 1992, 117, 677–680. — 19. Kelly, W. D., Lillehei, R. C., Merkel, F. és mtsai: Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery*, 1967, 61, 827–837. — 20. Kennedy, W. R., Navarro, X., Goetz, F. C. és mtsai: Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1031–1037. — 21. Klein, R., Klein, B. E. K., Moss, E. és mtsai: Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *JAMA*, 1988, 260, 2864–2871. — 22. Kostra, G., van Hooff, J. P., Jörning, P. J. G. és mtsai: A new variant for whole pancreas grafting. *Transpl. Proc.*, 1987, 19, 2314–2318. — 23. Königsrainer, A., Miller, K., Kiesselbach, G. és mtsai: Course of diabetic retinopathy after pancreas transplantation. *Transpl. Proc.*, 1990, 22, 689–690. — 24. KROC Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 311, 365–372. — 25. Land, W., Landgraf, R., Illner, W. D. és mtsai: Clinical pancreatic transplantation using the prolamine duct occlusion technique — The Munich experience. *Transpl. Proc.*, 1987, 19, 75–83. — 26. Landgraf, R., Nusser, J., Müller, W. és mtsai: Fate of late complications in type I. diabetic patients after successful pancreas-kidney transplantation. *Diabetes*, 1989, 38, (Suppl. 1.), 33–37. — 27. Landgraf, R., Nusser, J., Scheuer, R. és mtsai: Metabolic control and effect on secondary complications of diabetes mellitus by pancreatic transplantation. *Baillière's Clinical Gastroenterology*, 1989, 3, 865–876. — 28. Landgraf, R., Nusser, J., Landgraf Leurs, M. M. C. és mtsai: Metabolic studies of type I. diabetics after successful segmental pancreas and kidney transplantation. *Transpl. Proc.*, 1990, 22, 1588–1590. — 29. Landgraf, R., Abendroth, D., Land, W., Bollinder, J. (Ed.): Secondary complications and quality of life after successful pancreatic transplantation in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus (3rd Spitzingersee Meeting, 1991.) *Diabetologia*, 1991, 34, (Suppl. 1.), total. — 30. Lauritzen, T., Frost-Larsen, K., Larsen, H. W. és mtsai: The Steno Study Group: Two-year experience with continuous subcutaneous insulin infusion in relation to retinopathy and neuropathy. *Diabetes*, 1985, 35, (Suppl. 3.), 74–79. — 31. Luzzi, L., Secchi, A., Facchini, A. és mtsai: Reduction of insulin resistance by combined kidney-pancreas transplantation in type 1. (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*, 1990, 33, 549–556. — 32. Mayes, J. T., Schulak, J. A.: Pancreas revascularisation following combined liver and pancreas procurement. *Transpl. Proc.*, 1990, 22, 588–589. — 33. Nakache, R., Tyden, G., Groth, C. G.: Quality of life in diabetic patients after combined pancreas-kidney or kidney transplantation. *Diabetes*, 1989, 38, (Suppl. 1.), 40–42. — 34. Navarro, X., Kennedy, W. R., Loewenson, R. B. és mtsai: Influence of pancreas transplantation on cardiorespiratory reflexes, nerve conduction and mortality in diabetes mellitus. *Diabetes*, 1990, 39, 802–806. — 35. Nghiem, D. D., Corry, J.: Technique of simultaneous renal pancreatoduodenal transplantation with urinary drainage of pancreatic secretion. *Am. J. Surg.*, 1987, 153, 405. — 36. Orloff, M. J., Macedo, A., Greenleaf, G. E.: Effect of pancreas transplantation on diabetic somatic neuropathy. *Surgery*, 1988, 104, 437–444. — 37. Ramsay, R. C., Goetz, F. C., Sutherland, D. E. R. és mtsai: Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 208–214. — 38. Raskin, P., Rosenstock, J.: Blood glucose control and diabetic complications. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 105, 254–263. — 39. Ricordi, C., Carroll, P., Tzakis, A. és mtsai: Outcome of human islet isolation and allotransplantation in 20 consecutive cases. *Diab. Nutr. Metab.*, 1992, 5, (Suppl. 1.) 193–198. — 40. Schlumpf, R., Largadiér, F.: Technik der Pankreastransplantation. *Chirurg*, 1988, 59, 501–508. — 41. Secchi, A., Martinenghi, S., Galardi, G. és mtsai: Effect of pancreatic transplantation on diabetic polyneuropathy. *Transpl. Proc.*, 1990, 23, 1658–1659. — 42. Solders, G., Wilczek, H., Gunnarsson, R. és mtsai: Effect of combined pancreatic and renal transplantation on diabetic neuropathy: a two-years follow up study. *Lancet*, 1987, 11, 1232–1235. — 43. Sollinger, H. W., Knechtle, S. J., Reed, A. és mtsai: Experience with 100 consecutive simultaneous kidney-pancreas transplants with bladder drainage. *Ann. Surg.*, 1991, 214, 703–711. — 44. Starzl, T. E., Iwatsuki, S., Shaw, B. W. és mtsai: Pancreatoduodenal transplantation in humans. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1984, 159, 265. — 45. Sutherland, D. E. R., Kendall, D. M., Moudry, K. C. és mtsai: Pancreas transplantation in nonuremic type I. diabetic recipients. *Surgery*, 1988, 104, 453–463. — 46. Sutherland, D. E. R., Dunn, D. L., Goetz, F. C. és mtsai: A 10 year experience with 290 pancreas transplants at a single institution. *Ann. Surg.*, 1989, 210, 274–285. — 47. Sutherland, D. E. R.: Report from the International Pancreas Transplant Registry. *Diabetologia*, 1991, 34, (Suppl.) 28–39. — 48. Tyden, G., Brattström, C., Ludgren, G. és mtsai: Pancreatic transplantation with enteric exocrine diversion. The Stockholm experience. *Transpl. Proc.*, 1987, 19, (suppl. 4), 86–91. — 49. Tyden, G., Tibell, A., Groth, C. G.: Pancreatoduodenal transplantation with enteric exocrine drainage. Technical aspects. *Clin. Transpl.*, 1991, 5, 36–39. — 50. Ulbig, M., Kampik, A., Landgraf, R. és mtsai: The influence of combined pancreatic and renal transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Transpl. Proc.*, 1987, 19, 3554–3556. — 51. Van der Vliet, J. A., Navarro, X., Kennedy, W. R. és mtsai: The effects of pancreas transplantation on diabetic polyneuropathy. *Transplantation*, 1988, 45, 368–370. — 52. Voruganti, L. N. P., Sells, R. A.: Quality of life of diabetic patients after combined pancreatic-renal transplantation. *Clin. Transplant.*, 1989, 3, 78–82. — 53. Watkins, R. J.: Diabetic autonomic neuropathy. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1078–1079.

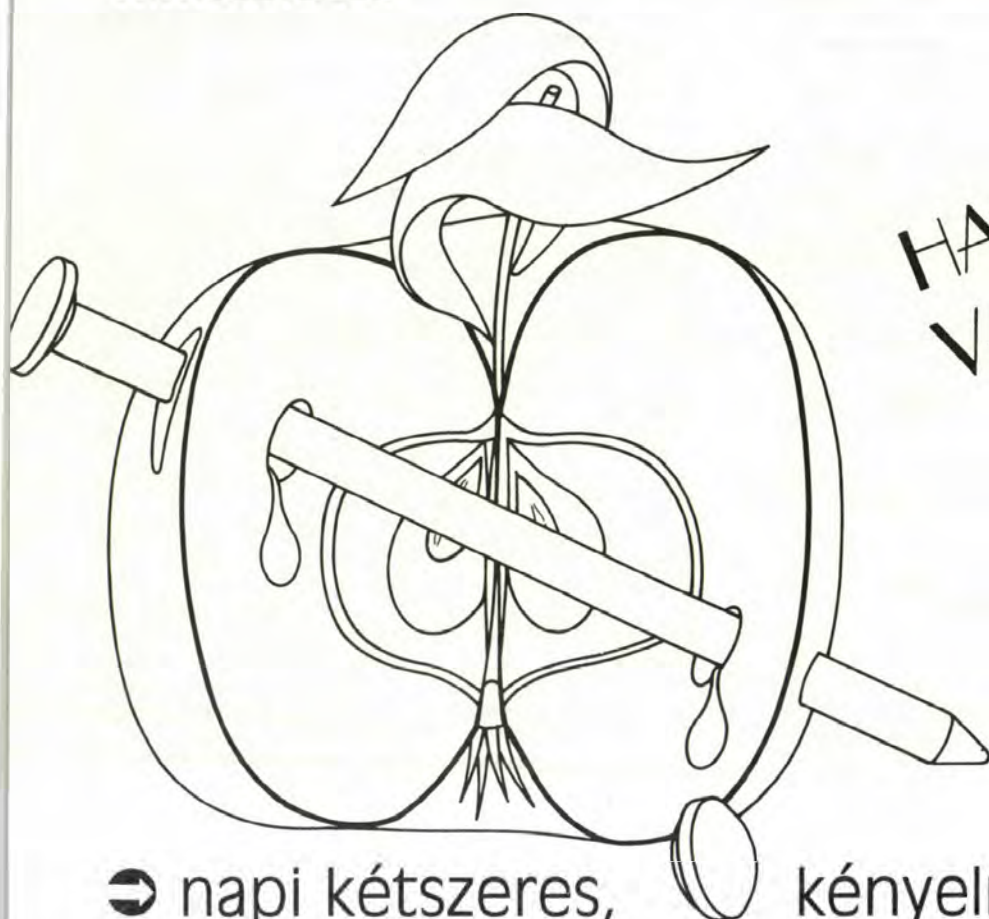
(Regöly-Mérei János dr., Budapest, Wesselényi u. 9. 1077)

„Valamint az egyes ember életében minden kornak saját teendői vannak, úgy a nemzetek történelmében is minden kornak határozott föladata van... Legyenek méltó fiai a kornak, s a hazának.”

Markusovszky Lajos

SORBIFER® DURULES®

filmtabletta



HATÉKONY
VASTERÁPIA

- ⇒ napi kétszeres, kényelmes adagolás
- ⇒ jó felszívódás, biztos terápia
- ⇒ jó tolerancia

HATÓANYAGOK: Ferrosum sulfuricum siccum 320 mg (megfelel 100 mg Fe (II)-nek), Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként. ● **JAVALLATOK:** Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifest vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység megszüntetésére alkalmas). ● **ELLENJAVALLATOK:** Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok. ● **ADAGOLÁS:** Felnötteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2x1 tablettá naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával. Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható! Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap. A terhesség 1-6 hónapja alatt naponta 1 tablettá, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2x1 tablettá ajánlott. A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni. A gyógyszer adását a hemoglobín koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak feltöltéséig (kb. 2 hónap). A terápia átlagos időtartama manifest vashiány esetén 3-6 hónap. ● **MELLÉKHATÁSOK:** Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom. ● **GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK: Együttadása kerülendő:** - tetraciklinekkel, D-penicillámmal (keletkező zűdés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken) - alumínium-, magnézium-, kálciumtartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken). ● **FIGYELMEZTETÉS:** A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (Se/Fe alacsony Se TVK magas érték) fel kell állítani. Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infekt anémia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges. ● **MEGJEGYZÉS:** ✖ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. ● **CSOMAGOLÁS:** 50 db filmtabletta. ● **OGYI eng. szám:** 807/56/89.

Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján



Intermittáló szárblokkal járó A—V reciprok tachycardia rejtett Wolff—Parkinson—White-syndromában

Veress Gábor dr.

Állami Kórház, Balatonfüred (intézetvezető: Tahy Ádám dr.)

A szerző ismerteti egy rejtett Wolff—Parkinson—White-syndromában szenvedő beteg kórlefolását és klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálatát. A paroxysmalis tachycardia fennállása alatt szűk és változó morfológiával széles QRS-komplexusok kialakulását lehetett megfigyelni. A tachycardia R—R cyclushossza funkcionális bal Tawara szár block jelentkezéskor növekedett. A klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálat fix V—A vezetési időt mutatott kamrai ingerlés alatt és a bal Tawara szár block jelentkezésekor a tachycardia lassulásával egyidejűleg a V—A idő is növekedett. Fentiek megerősítették a bal kamra laterális falában lokalizálódó rejtett járulékos pályára jelenlétét.

A bemutatott eset kapcsán az intra- és extranodális reentry tachycardiák elkülönítését és a terápiás lehetőségeket is tárgyalja.

Kulcsszavak: rejtett járulékos pálya, A—V reciprok tachycardia, retrograde vezetési idő, aberrans kamrai ingerületvezetés

Ismeretesebb a Wolff—Parkinson—White (W.—P.—W.)-syndroma azon ritka esetei, amikor a Kent-köteg antero-grade unidirekcionális blockja miatt a klasszikus EKG jelek mint a delta hullám jelentkezése és a rövid P—Q távolság a felületi EKG-n sinus rhythmus alatt nem láthatók (4, 6—8, 10, 12, 14—17, 19, 22). Supraventricularis tachycardia (A—V reciprok tachycardia) társulása esetén ha a tachycardia alatt R—R ciklustávolság változás lép fel, egyidejűleg szárblock képével, felmerül egy anomáliás köteg szerepe a tachycardia fennállásában (3).

Az anomáliás köteg ilyenkor csak retrograde irányban képes az ingerületvezetésre, ezért sinus rhythmusban az antero-grade vezetés hiánya miatt a felületi EKG-n rejtve marad. Ilyen esetekben rejtett W.—P.—W.-syndromáról beszélünk.

A reentry pályák meghatározásának az elektrokardiográfiai érdekességen túl ma már a sebészeti lehetőségek birtokában gyakorlati jelentősége is van (2, 4, 11, 21). Tenczer már 1977-ben a paroxysmalis junctionalis tachycardiákról írt, napjainkban is útmutató összefoglalójában felhívta a fi-

Atrioventricular reciprocating tachycardia with intermittent functional bundle branch block in concealed Wolff—Parkinson—White syndrome. This report deals with a patient with concealed Wolff—Parkinson—White syndrome in whom both narrow and wide QRS tachycardias were observed. The simultaneous occurrence of various QRS morphology during supraventricular tachycardia results in a challenging diagnostic ECG problem. The cycle length during tachycardia with left bundle branch block was longer than the cycle length during narrow QRS supraventricular tachycardia and with functional right bundle-branch block. Electrophysiologic studies revealed fixed V—A conduction time and increased V—A conduction during tachycardia with left bundle branch block. These studies suggested the presence of a concealed left-sided anomalous pathway.

Differentiation between intra- and extranodal reentry and therapeutic modalities are also discussed.

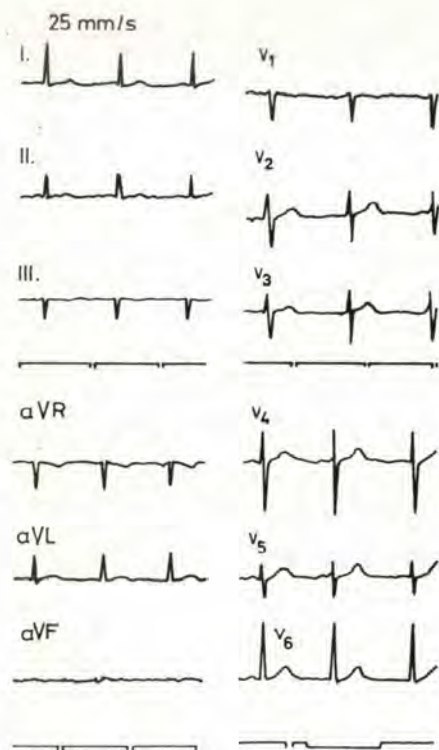
Key words: concealed anomalous pathway, A—V reciprok tachycardia, retrograde conduction time, aberrant intraventricular conduction

gyelmet a concealed W.—P.—W.-syndroma klinikai jelentőségére, az intra- és extranodális járulékos nyalábok szerepének elektrokardiográfiai és elektrofiziológiai diagnosztizálására (18).

Az alábbiakban egy rejtett W.—P.—W.-syndromában szenvedő betegünk kórlefolását és szívelektrofiziológiai vizsgálatát ismertetjük. Gyógyszerekkel nehezen kontrollálható, változó szárblock mintával járó paroxysmalis tachycardia miatt végzett klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálat igazolta, hogy concealed anomáliás Kent-köteg vett részt az A—V reciprok tachycardia kialakulásában és fennállásában. Hasonló eset bemutatásával a hazai orvosi szakirodalomban nem találkoztunk.

Esetismertetés

V. Gy. 31. éves férfi. Organikus szívbetegség fennállását nem tudtuk igazolni. Kórházi felvétele előtt 6 héttel kezdődött paroxysmalis supraventricularis tachycardiája. A rohamok egyre gyakrabban léptek fel, magas szívfrekvenciával, dyspnoeal és



1. ábra: V. Gy. 31 éves férfi. 12-elvezetéses EKG. Sinus rhythmus mellett P—Q idő: 0,16 sec, QRS-komplexus keskeny, delta hullám nem látható. Papírsebesség: 25 mm/sec

félelemérzéssel társultak. A rohamok közti időben végzett 12 elvezetéses konvencionális EKG sinus rhythmust mutatott normális ingerületvezetéssel. A felületi EKG-n preexcitáció (rövid P—Q idő és delta hullám) nem volt látható, tehát anomaliás köteg szerepe a tachycardia fennállásában nem volt feltételezhető (1. ábra). Beta receptor blokkolók, sedativum, digitalis terápia hatástalannak bizonyult az egyre gyakrabban jelentkező rohamok megelőzésében. Verapamil intravénásan a rohamot megszüntette, de ugyanez per os alkalmazása mellett is többször beindult spontán tachycardia. A 200/min. szívfrekvenciájú tachycardia kezdetben szűk QRS-el járt, később jobb Tawara szár block, majd bal Tawara szár block mintát is mutatott. Utóbbiak, vagyis a széles QRS-el járó tachycardia miatt differenciáldiagnosztikailag kamrai tachycardia lehetősége is felmerült. A pontos diagnózis meghatározás és a profilaktikus antiarrhythmias kezelés beállítása miatt került sor szívelektrofiziológiai vizsgálatra.

Módszer

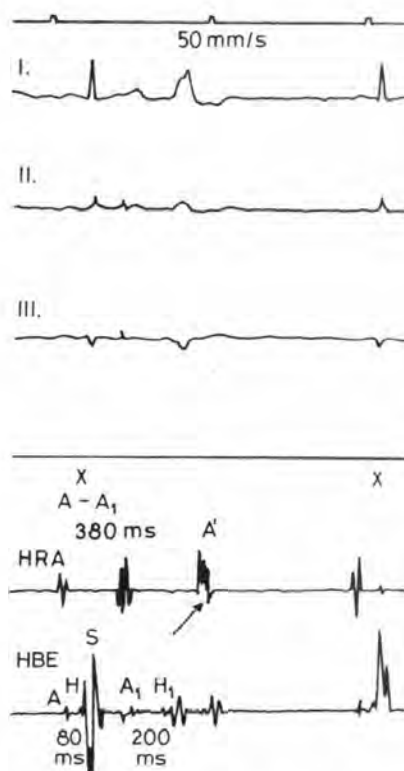
A beteg írásos beleegyezését adta az invazív klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálatba. A vizsgálat előtt 24 órával az összes cardioaktív gyógyszer adását felfüggesztettük.

A jobb véna femoralison keresztül egy tripolaris elektródkatétert helyeztünk His-köteg pozícióba a jobb szívfélbe, a His-köteg elektrogram regisztrálására (20). Egy másik quadripolaris elektródkatétert helyeztünk a jobb pitvar felső részébe a pitvari aktiváció regisztrálása és pitvari extrastimuláció végzése céljából. Kamrai ingerlést a tripolaris elektródkatéterrel a jobb kamra csúcsából végeztünk. A regisztrálás Hellige hatsatornás készülékkel történt. Szimultán az intracardialis elvezetések mellett (His-köteg elektrogram = HBE, felső pitvari elektrogram =

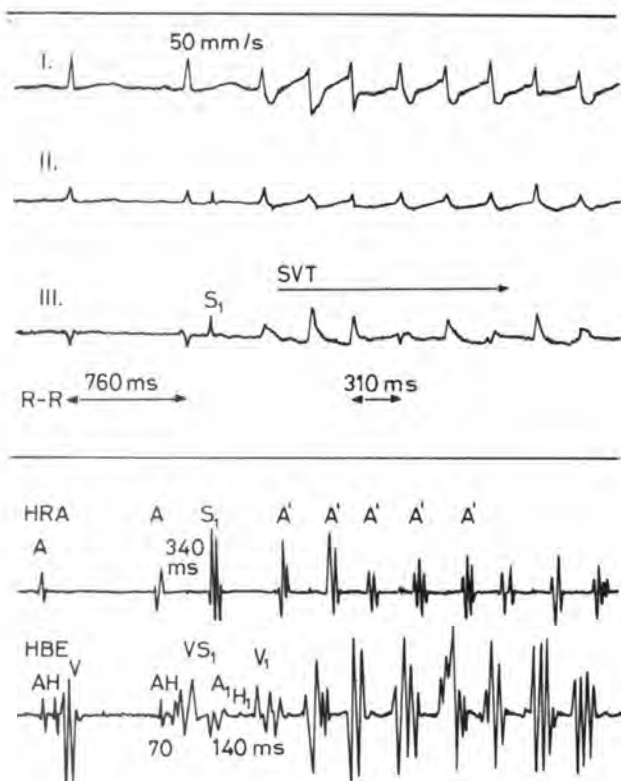
= HRA), 3 felületi EKG elvezetést (standard I, II, III) is regisztráltunk. A regisztrátumok 50 és 100 mm/sec papírsebességgel készültek. Az elektromos extrastimulációt 2,0 ms impulzusszélességgel és kétszeres diasztolés ingerküszöbvel végeztük Biotronic UHS—20 extrastimulátorral.

Eredmények

Az elektrofiziológiai vizsgálat kezdetén a beteg sinus rhythmusban volt. A HBE-val regisztrált időintervallumok normális ingerületvezetést igazoltak proximalisan és distalisán a His-kötegtől (A—H idő: 70 ms, H—V idő 50 ms). Emelkedő frekvenciájú felső pitvari stimulálás után mért sinus csomó feléledési idők nem utaltak sinus csomó betegségre (SNRT: 1140 ms, CSNRT: 320 ms). A pitvari stimuláció sebességének fokozódása mellett (200/min.) az A—H intervallum fokozatos növekedését figyeltük meg 70 ms-tól 200 ms-ra, míg a H—V idő, a QRS szélessége és konfigurációja változatlan maradt. A jobb pitvar különböző részeiről (alsó laterális és septális) történt ingerléssel nem tudtunk anterograde vezető anomaliás köteg fennállására utaló ingerületvezetést kimutatni. Jobb kamra csúcsából alkalmazott emelkedő frekvenciájú (90—150/min.) ingerlés alatt a retrograde V—A vezetés konstans (190 ms) maradt (13). Sinus rhythmus alatt alkalmazott programozott elektrostimulációval a következőket figyelhetjük meg.

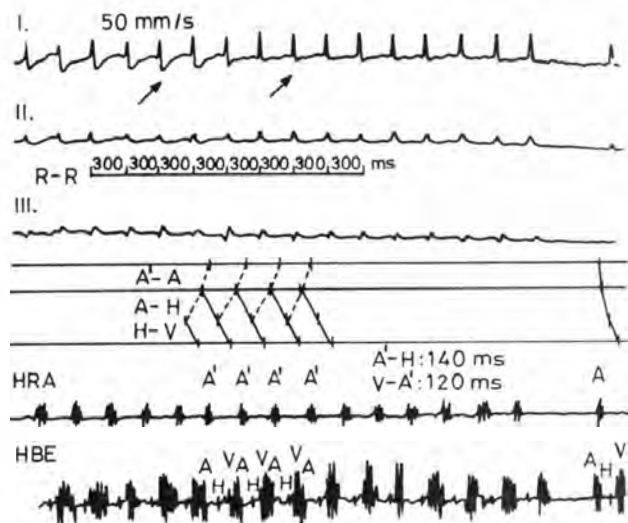


2. ábra: Programozott pitvari extrastimuláció. A pitvari extrastimulusok kapcsolási idejét 380 ms-ra csökkentve az anterograde vezetett ütet követően a pitvarra retrograde vezetődő echo ütés (A') látható. I—II—III EKG elvezetés, HRA: felső pitvari elvezetés, HBE: His-köteg elektrogram. Papírsebesség: 50 mm/sec

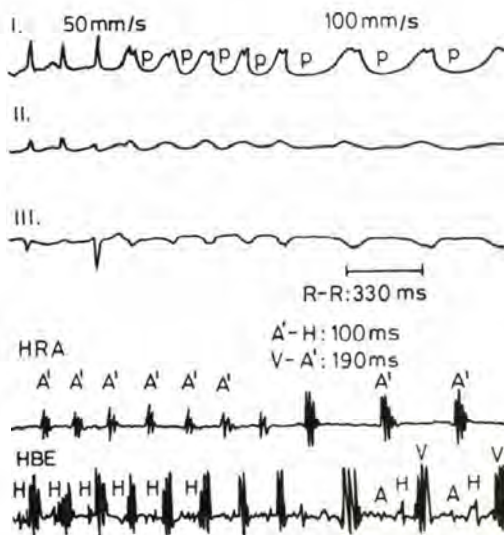


3. ábra: Supraventricularis tachycardia beindítás 340 ms-os kapcsolási idejű egyszeri pitvari extrastimulussal. Nota bene: a tachycardia jobb Tawara szár block mintával jár. I—II—III EKG-elvezetések, HRA és HBE. Papírsebesség: 50 mm/sec

A pitvari extrastimulus kapcsolási idejének fokozatos csökkentésével (600—440 ms) az A—H idő fokozatos növekedése mellett (70—180 ms) az ingerület szűk QRS-el vezetőddött a kamrákra. 420 ms-os kapcsolási idővel leadott extrastimulus után a vezetett ütésben a QRS jobb Tawara szár block mintát mutatott, de retrograde vezetett echo ütés nem volt látható. 380 ms-os kapcsolási idővel leadott pitvari extrastimulus után az A—H idő 200 ms volt, a QRS bal Tawara szár block mintát mutatott és a vezetett ütest retrograde vezetéssel echo ütés követte a pitvarra (2. ábra). A pitvari extrastimulus kapcsolási idejének további csökkentésével (A—SI = 340 ms) 200/min. körüli szívfrekvenciával, jobb Tawara szár block mintával supraventricularis tachycardia volt kiváltható (3. ábra). A tachycardia tartósan fennállt és 300 ms körüli R—R cyclustávolsággal járt. A felső pitvari elvezetésben a retrograde vezetőddő pitvari aktiváció (A') nem előzte meg az alsó pitvari septum (HKE) aktivációját. Sinus coronarius elvezetést nem regisztráltunk. Időnként a tachycardia alatt az intraventricularis ingerületvezetés normalizálódott, vagyis a funkcionális jobb Tawara szár block képe eltűnt, az R—R cyclustávolság változása nélkül. A retrograde V—A vezetési idő mind a jobb Tawara szár block mintával, mind a szűk QRS-el járó tachycardia alatt 120 ms volt (4. ábra). A tachycardia fennállása alatt bal Tawara szár block minta kialakulását is megfigyelhettük. A bal Tawara szár block egyidejű jelentkezésével az R—R cyclustávolság 300 ms-tól 330 ms-ra, a V—A idő a korábbi 120 ms-ról 190 ms-ra

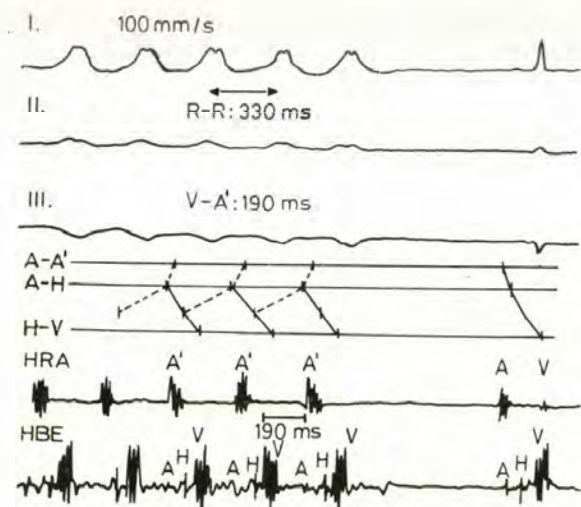


4. ábra: Intraventricularis ingerületvezetési zavar megszűnése a 300 ms-os R—R cyclustávolsággal járó tachycardia alatt. Retrograde (V—A) vezetési idő: 120 ms. A felvételt végén a tachycardia spontán terminációját sinusütés követi. I—II—III EKG-elvezetések. HRA és HBE. papírszélesség: 50 mm/sec

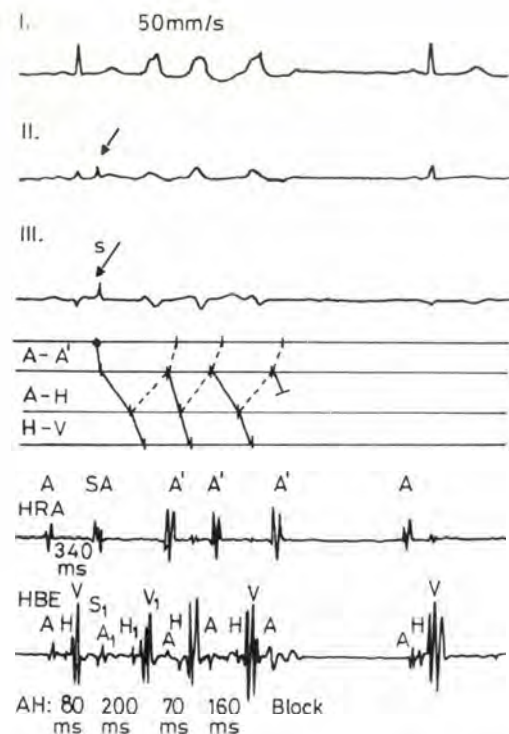


5. ábra: Functionalis bal Tawara szár block jelentkezése a paroxysmalis supraventricularis tachycardia alatt. Nota bene: az R-R cyclustávolság és a V-A idő növekedés a re-entry kör expirációjára utal. I-II-III EKG-elvezetés HRA és HBe. 50 mm/sec, majd 100 mm/sec papírssebesség

növekedett (5. ábra). A tachycardia programozott elektrostimulálásával ismételten megállítható volt, de spontán megszűnését is megfigyeltük (6. ábra). Verapamil, Chinidin medicatio után ismételt elektrostimulációval csak „non-sustained form” tachycardiát tudtunk kiváltani (7. ábra). Fenti gyógyszerelés mellett a beteg tartósan panaszmentes.



6. ábra: Funkcionális bal Tawara szár blokkal járó supraventricularis tachycardia spontán terminációja. I—II—III EKG-elvezetés, HRA, HBE. Papírsebesség: 100 mm/sec



7. ábra: Gyógyszerhatás alatt non-sustained supraventricularis tachycardia indukciója egyes pitvari extrastimulussal. I—II—III EKG-elvezetés, HRA és HBE. Papírsebesség: 50 mm/sec

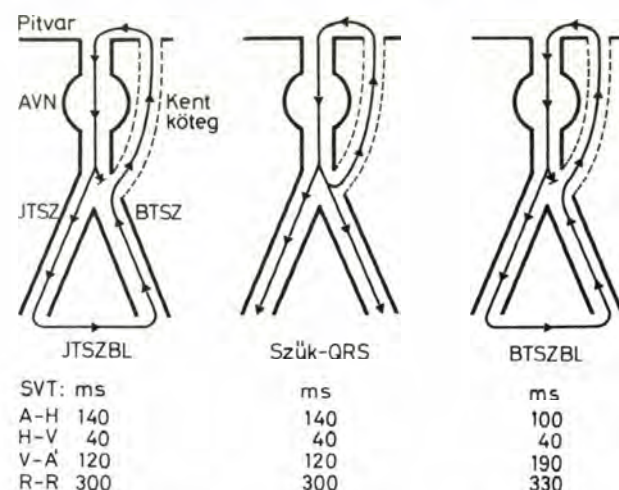
Megbeszélés

Re-entry supraventricularis tachycardia kialakulhat az A—V csomóban, vagy egy extracardialis anomaliás köteg jelenlétében (1, 3, 5, 8, 14, 15, 19, 24). Sinus rhythmus alatt ha az extranodalis pálya anterograde irányban vezet, pre-excitatio látható (W.—P.—W.-syndroma). Amennyiben az anomaliás köteg anterograde unidirectionális blockja áll fenn, akkor a köteg a felületi EKG-n rejtve marad (concealed W.—P.—W.-syndroma).

Bizonyos EKG jelek a tachycardia alatt felhívhatják a figyelmet rejtett járulékos pálya jelenlétére, de a pontos diagnosis felállítását és a kóros pálya lokalizálását klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálat vagy endocardialis térképezés teszi lehetővé.

Bemutatott esetünkben a rejtett kóros köteg fennállását az alábbiak támogatták:

1. A 12 elvezetéses konvencionális felületi EKG-n pre-excitatio jele (rövid P—Q idő, delta hullám jelenléte) nem volt látható.
2. A jobb pitvar különböző részeiről történt ingerléssel nem tudunk járulékos kötegre jellemző anterograde vezetést kiváltani.
3. Emelkedő frekvenciájú kamrai ingerlésnél a V—A idő fix, változatlan (190 ms) maradt.
4. Bal szár block jelentkezésekor a tachycardia R—R cyclustávolsága 300 ms-tól 330 ms-ra nőtt, ami ipsilaterális, vagyis bal oldali anomaliás köteg részvételére utalt a körforgásban.
5. Bal Tawara szár block jelentkezésekor a tachycardia alatt a V—A retrograde vezetési idő 120 ms-ról 190 ms-ra növekedett, ami a bal kamra szabad falában elhelyezkedő járulékos pálya fennállását igazolta (8. ábra).



8. ábra: Sematikus ábra a tachycardia körforgásának és a kamrák aktivációjának illusztrálására jobb Tawara szár block (JTSZBL), szűk QRS-sel járó, és bal Tawara szár block (BTSZBL) mintával járó supraventricularis tachycardia alatt rejtett Kent-nyaláb részvételével. A megadott időintervallumok az anterograde, retrograde ingerületvezetés idejét és a tachycardia R—R cyclustávolságát jelzik. Nota bene: bal szár block minta alatt az R—R cyclustávolság 330 ms-ra, V—A idő 190 ms-ra növekedett, ami a szár block mintával azonos oldali rejtett járulékos pálya részvételére utal

Esetleges A—V junctionalis re-entry tachycardia fennállását aberrans kamrai vezetéssel az alábbiak nem támogatták:

1. Programozott pitvari extrastimulációval A—V junctionalis tachycardia fennállására utaló kettős A—V refrakteritási görbét (A₁—A₂, H₁—H₂ relatio) nem lehetett igazolni. A pitvari extrastimulusok kapcsolási idejének csökkentésével az A—H idő fokozatos növekedését figyeltük meg, hirtelen A—H növekedés nélkül.

2. A tachycardia alatt a retrograde P(A) hullám jelentkezése a QRS után A—V junctionalis re-entry tachycardiában ritkábban fordul elő, a retrograde P(A) hullám zömmel a QRS-be olvad. Negatív P hullám jelenléte a standard I.-elvezetésben különösen diagnosztikus értékű a tachycardia alatt a retrograde bal pitvari depolarisatio igazolására. *Farshidi és mtsai* (5) 12 rejtett W.—P.—W.-syndromás betegben a tachycardia alatt valamennyi esetben a standard I.-elvezetésben negatív P-hullámot regisztráltak, amelyekben igazoltan bal oldali rejtett anomaliás köteg vett részt a tachycardia körforgásában. A felületi EKG-n a tachycardia alatt erre a fontos jelre nem figyeltünk fel, de retrospective, különösen az intracardialis electrogram (A) segítségével az I.-elvezetésben a P hullám helye meghatározható volt (5. ábra).

3. A—V junctionalis re-entry tachycardiához aberrans kamrai ingerületvezetés ritkán társul (8%), míg ugyanez rejtett anomaliás köteg jelenlétében az esetek 66%-ában fordult elő (5).

4. Esetünkben a tachycardia nagy sebessége (200/min.) is inkább rejtett W.—P.—W.-syndroma fennállására utalt. A—V junctionalis tachycardia üteme ritkán éri el a 200/min szívfrekvenciát.

5. A beteg klinikai adatai, vagyis kora, neme, organikus szívbetegség hiánya is inkább járulékos pálya fennállására, mintsem A—V junctionalis tachycardia lehetősége mellett szóltak.

Klinikai megfontolások

Széles QRS-el járó tachycardiák esetén mind a prognózis, mind a terápia meghatározása szempontjából lényeges a tachycardia eredetének és pathomechanizmusának tisztázása. Ilyen esetekben differenciáldiagnosztikailag a következő lehetőségek kerülnek szóba: kamrai tachycardia, supraventricularis tachycardiák preexistens szárblokkal, A—V junctionalis tachycardia aberrans kamrai ingerületvezetéssel, W.—P.—W.-syndroma anterograde hyperconductiv vezetéssel (antidrom tachycardia, pseudoventricularis tachycardia), végül concealed W.—P.—W.-syndroma változó szárblock konfigurációval a tachycardia alatt.

Ez utóbbi lehetőségre gondolnunk kell, ha a supraventricularis tachycardia lassulásával (R—R cyclustávolság növekedés) egyidejűleg szárblock képe alakul ki (3, 13). Ilyenkor a szárblock mintának megfelelően azonos oldali járulékos köteg vesz részt a tachycardia fennállásában. Esetünkben fentiek magyarázata és szemléltetése a 8. ábrán látható. A tachycardia alatt a funkcionális jobb Tawara szár block fellépése nem befolyásolta a tachycardia cyclushosszát, vagyis az R—R cyclustávolság azonos volt, mint a szűk QRS-el járó tachycardia alatt, amikor a jobb és bal szár elektromos aktivációja egyidejűleg történt.

A funkcionális bal Tawara szár block jelentkezésekor viszont az impulzus először a jobb Tawara száron futott le és a jobb kamra izomzatán keresztül lassan terjedt a bal kamrára. Az ingerület a bal kamra szabad falában levő rejtett anomaliás kötegen keresztül retrograde terjedt vissza a pitvarra és tartotta fenn a tachycardiát. Nyilvánvaló, hogy

a bal Tawara szár block minta jelentkezésekor a tachycardia alatt a re-entry kör expansiójáról volt szó, vagyis a pitvar, A—V csomó, His-köteg, majd a retrograde vezető Kent-köteg között a kamrák izomzata is kapcsként részt vett a tachycardia körforgásában.

Rejtett járulékos pálya esetén jelentkező paroxysmalis tachycardiák gyakran járnak magas kamrafrekvenciával, elviselhetetlen palpációval, szédüléssel. Gyógyszeres kezelés mellett is gyakran visszatérnek, a tachycardia megszüntetése számos esetben hospitalizációt igényel. Az A—V junctionalis re-entry tachycardia kezelésében kedvezően ható szerek (béta blokkolók, verapamil) önállóan inkább fokozzák a tachycardia kialakulásának lehetőségét rejtett járulékos pályák jelenlétében. Említett gyógyszerek valószínűleg az anterograde A—V vezetés késleltetésével több időt engednek a rejtett anomaliás köteg refrakteritásának megszűnésére és újraingerelhetőségére. A járulékos köteg refrakteritását a pitvari impulzus concealed anterograde penetrációja tartja fenn, de kritikus anterograde A—V vezetés késés (gyógyszerhatás) kedvez a rejtett Kent-köteg retrograde vezetésének kialakulására és fenntartására. Ezért ilyen esetekben is inkább olyan gyógyszerek választandók (chinidin, procainamid, esetleg ajmalin), amelyek már beváltak a járulékos pályák anterograde vezetésének csökkentésében (23). Valószínűleg e gyógyszerek növelik a rejtett járulékos pályák retrograde refrakteritását is, így csökkentik a paroxysmalis tachycardia kialakulásának lehetőségét, vagy a fellépő tachycardia tartós fennállását. Gyógyszeres kezelésre nem reagáló, recurrens A—V reciprok tachycardiák esetén napjainkban már a járulékos pálya sebési átmetszésére vagy endocardialis elektromos ablációjára is van lehetőség (2, 4, 11, 21). Éppen ezért ilyen esetekben fontos a rejtett járulékos pálya pontos lefutásának meghatározása.

Mint említettük a tachycardia cyclus távolságának növekedése esetén jelentkező Tawara szár block azonos oldali rejtett járulékos pálya fennállására utal. Ugyanezt megerősíti a tachycardia lassulása alatt intracardialisan regisztrált V—A idő növekedés. A V—A idő növekedés esetleges septalis lokalizációjú rejtett nyaláb lehetőségét kizárja és a kamra szabad falában elhelyezkedő anomaliás köteg elhelyezkedését igazolja. Így a tachycardia alatt az A—H-, H—V-idő regisztrálása mellett a V—A intervallum meghatározása is hasznos (13). A tachycardia alatti retrograde ingerületvezetés sequentalis terjedésének meghatározása (sinus coronarius elvezetés is) segít a rejtett Kent-köteg lokalizálásában. Ma még nem világos, hogy az eddig közölt rejtett járulékos pályák esetén — mint bemutatott esetünkben is — miért zömmel a bal kamrára lokalizálódnak.

Összefoglalva paroxysmalis supraventricularis tachycardia jelentkezése esetén felmerül egy rejtett járulékos pálya szerepe, ha a tachycardia magas szívfrekvenciával jár, ha a tachycardia lassulásával egyidejűleg funkcionális Tawara szár block lép fel.

Ha a tachycardia lassulásával egyidejűleg funkcionális bal Tawara szár block jelentkezik, ez a bal kamra szabad falában járulékos pálya fennállására utal. Ezt megerősíti, ha a tachycardia alatt a standard I. EKG elvezetésben a QRS-t negatív P hullám követi.

IRODALOM: 1. Akhtar, M., Damato, A. N., Batsford, W. P. és mtsai: A comparative analysis of antegrade and retrograde conduction pattern in man. *Circulation*, 1975, 52, 766–778. — 2. Bardy, G. H., Poole, J. E., Coltorti, F. és mtsai: Catheter ablation of a concealed accessory pathway. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54, 1366–1368. — 3. Coumel, P., Attuel, P.: Reciprocating tachycardia in overt and latent preexcitation: Influence of functional bundle branch block on the rate of the tachycardia. *Eur. J. Cardiol.*, 1974, 1, 423–436. — 4. Denes, P., Wyndham, C., Rosen, K. M.: Intractable paroxysmal tachycardia due to a concealed retrogradely conducting Kent bundle: Demonstration by epicardial mapping and cure of tachycardia by surgical interruption of the His bundle. *Br. Heart J.*, 1976, 38, 758–763. — 5. Farshidi, A., Josephson, M. E., Horowitz, L. N.: Electrocardiographic characteristics of concealed bypass tracts: clinical and electrocardiographic correlates. *Am. J. Cardiol.*, 1978, 41, 1052–1060. — 6. Gallagher, J.: Variants of pre-excitation. In: Zipes D. P., Jalife, J. eds. *Cardiac electrophysiology and arrhythmias*. Orlando: Grune and Stratton, 1985, 419–433. old. — 7. Garrat, C. J., Antoniou, A., Griffith, M. J. és mtsai: Use of intravenous adenosine and sinus rhythm as a diagnostic test for latent preexcitation. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65, 868–873. — 8. Gillette, P. C.: Concealed anomalous cardiac conduction pathways: a frequent cause of supraventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.*, 1977, 40, 848–852. — 9. Josephson, M. E., Kastor, J. A.: Supraventricular tachycardia: mechanisms and management. *Ann. Intern. Med.*, 1977, 87, 346–358. — 10. Krikler, D. M., Rowland, E.: Concealed preexcitation. *J. Electrocardiol.*, 1978, 11, 209–211. — 11. Morady, F., Scheinman, M., Kou, H. W. és mtsai: Long term results to catheter ablation of a posteroseptal accessory atrioventricular connection in 48 patients. *Circulation*, 1989, 80, 1160–1170. — 12. Neuss, H., Schlepper, M., Thormann, J.: Analysis of re-entry mechanisms in three patients with concealed Wolff–Parkinson–White syndrome. *Circulation*, 1975, 51, 75–81. — 13. Prichett, E. L. C., Tonkin, A. M., Fortune, A. D. és mtsai: Ventriculo-atrial conduc-

tion time during reciprocating tachycardia with intermittent bundle branch block in Wolff–Parkinson–White syndrome. *Brit. Heart J.*, 1976, 38, 1054–1064. — 14. Rosss, D. L., Uther, J. B.: Diagnosis of concealed accessory pathway in supraventricular tachycardia. *PACE*, 1984, 7, 1069–1085. — 15. Slama, R., Coumel, P. H., Bouvriat, Y.: Les syndrome de Wolff Parkinson White de type A inapparents ou latents en rythme sinusal. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.*, 1973, 66, 639–653. — 16. Spurrel, R. A. J., Kirkler, D. M., Sowton, E.: Concealed bypass of the atrioventricular node in patients with paroxysmal supraventricular tachycardias revealed by intracardiac stimulation and Verapamil. *Am. J. Cardiol.*, 1974, 33, 590–595. — 17. Sung, R. J., Gelband, H., Castellenos, A. és mtsai: Clinical and electrocardiologic observations in patients with concealed accessory atrioventricular bypass tracts. *Am. J. Cardiol.*, 1977, 40, 839–847. — 18. Tenczer J.: A klinikai elektrofiziológia eredményei paroxysmalis junctionalis tachycardiában. *Az orvostudomány aktuális problémái*. 1977, 28, 81–109. — 19. Tonkin, A. M., Gallagher, J. J., Svenson, R. H. és mtsai: Antegrade block in accessory pathways with retrograde conduction in reciprocating tachycardia. *Eur. J. Cardiol.*, 1975, 3, 143–152. — 20. Veress G.: A His-köteg EKG klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1979, 120, 2789–2793. — 21. Würin, J. F., Haissaguerre, M., D'iveriois C. és mtsai: Catheter ablation of accessory pathways: technique and results in 35 patients. *PACE*, 1990, 13, 1609–1614. — 22. Wellens, H. J., Durrer, D.: The role of an accessory atrioventricular pathway in reciprocal tachycardia: observations in patients with and without the Wolff–Parkinson–White syndrome. *Circulation*, 1975, 52, 52–58. — 23. Wellens, H. J., Durrer, D.: Effect of procainamid, quinidine and ajmaline in the Wolff–Parkinson–White syndrome. *Circulation*, 1974, 50, 144–151. — 24. Wu, D., Denes, P.: Mechanisms of supraventricular tachycardia. *Arch. Intern. Med.*, 1975, 135, 437–442.

(Veress Gábor dr., Balatonfüred, Pf. 13. 8231)

MEGRENDDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

Bezalip®/Bezalip retard®

ÖSSZETÉTEL: Bezalip®: Bezalip filmtabletta 200 mg bezaliprátot, 1 Bezalip retard filmtabletta 400 mg bezaliprátot tartalmaz.

JAVALLATOK: Primer hyperlipoproteinaemia (Fredrickson szerinti IIa, IIb, III, IV, és V típus), ha a diéta kezelés elégtelennek bizonyul. Secunder hyperlipoproteinaemiák olyan esetei, ahol az elsődleges betegség kezelése nem rendezi a zsíranyagcsere zavart.

ADAGOLÁS: A standard Bezalip tablettából a szokásos adag 3x1 tabletta naponta. Jó terápiás effektus esetén, különösen hyperlipoproteinaemiában: 2x1 tabletta naponta. Érzékeny gyomrú betegeken és hemodializáltakban a dózis a szérum kreatinin szinttől függően csökkentendő (lásd a gyári utasítást!). A tablettát étkezés közben vagy után kell bevenni, kevés folyadékkal, szétrágás nélkül.

ELLENJAVALLATOK: - Májbetegség (kivéve zsírmáj), -epehólyag betegségek kövel és kő nélkül, -a vese funkciójának jelentős csökkenése (a Bezalip esetében 530 µmol/l-es kreatinin szint felett, Bezalip retardnál 141 µmol/l feletti kreatinin szintnél), -gravitáció, -laktáció.

FIGYELMEZTETÉS: -Különösen fontos a diéta pontos tartása és a vérzsírokat befolyásoló egyéb tényezők (testmozgás, fogzás és az egyéb anyagcsere betegségek pl. diabetes, köszvény) figyelembevétele. -A kezelést rendszeresen ellenőrizni kell és négy hónapos eredménytelenség esetén fel kell függeszteni. -Gyermekeknél az alkalmazás kello átgondolást igényel. -Hypoalbuminaemiában szenvedő betegeknek (pl. nephrosis syndroma), vagy veseelégtelenségben szenvedőknél a dózis csökkentendő és a vesefunkciók rendszeres ellenőrzése szükséges (a Bezalip retard helyett Bezalip alkalmazandó). -Ha Bezalipot vagy a retard készítményt cholestyraminnal kombináljuk, a két gyógyszer bevétele között 2 óra szünetet kell tartani.

GYÓGYSZER KÖLCSÖNHATÁSOK: A Bezalip/Bezalip retard fokozza a kumarin típusú antikoagulánsok valamint a sulfanilurea és az inzulin hatását. A cholestyramin, ha együtt veszi be a beteg, csökkentheti a bezaliprát felszívódását.

MELLÉKHATÁSOK: -Gastrointestális tünetek, mint étvágycsökkenés, gyomortáji nyomásérzés, hányinger (általában átmenetinek bizonyul), -allergiás bőrkütes (pruritus, urticaria), -potenciázavarok, -rhabdomyolysis (ritkán), -hajhullás (ritkán), -a hemoglobin és tehérvérszám csökkenése (egyes, ritka esetekben), -az epe litogén indexének növekedése (a jelenleg rendelkezésre álló adatok még nem egyértelműek). További információ igény szerint rendelkezésre áll.

A másodlagos légmell kezeléséről

Molnár Tamás dr., Jelics Ágnes dr., Benkő István dr., Kericsó Klára dr. és Alföldi Ferenc dr.

Baranya megye Kórháza Pécs, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Kettő Károly dr.)

Tüdőgyógyintézet (igazgatóhelyettes: Balikó Zoltán dr.)

A szerzők 420, spontán légmell miatt 446 alkalommal kezelt beteg kórtörténetét tekintik át. A 246 primaer ptx-el kezelt beteg között nem volt halálozás, a másodlagos légmellé 3,4%. Az egész kórkép halálozása 1,4%. Külön vizsgálják az 1990–1993. március 31. között kezelt 92 beteg kórlefordását. 8/33 primaer spontán légmell miatt drainált betegükönél észlelték recidívát. Ötöt megoperáltak, háromnál ismételt drainage történt. Összesen 16 thoracotomiát végeztek. 3/18 beteget veszítettek el a secundaer sp. ptx miatt csak drainage-ban részesült betegek közül. 1/27 exittel járt a drainage + pleurodesis kezelés, 25 betegük gyógyult. Az elsődleges spontán pneumothoraxban a drainage és a műtét a választandó megoldás, véleményük szerint, míg a másodlagos légmellnél a szárlást pleurodesissel célszerű kiegészíteni, a műtét csak ritkán jön szóba. A Tetrant és a Vibramycint ajánlják, mint elsőként alkalmazandó irritáló anyagot, a Tissucolt mint másodiknak használható szert javasolják.

Kulcsszavak: pneumothorax, pleurodesis, thoracoscopy, kezelési módok

Secondary spontaneous pneumothorax. Results on treatment of 445 episodes of 420 patients suffering from spontaneous pneumothorax (sptx) are reported. The overall mortality was 1.4%. No death was encountered during the treatment of 246 primary sptx patients. Mortality of secondary ptx was 3.4%. Detailed data of the recent 92 patients are analysed. Recurrence rate of drainage (ICC) therapy of primary sptx was 8/33. Five out of eight patients were operated on. 16 thoracotomies were performed altogether in this group of patients. 3/18 patients were lost in the ICC treatment only subgroup of secondary sptx panel. 1/25 patient died in the ICC + pleurodesis subgroup of secondary sptx patients. Drainage and subsequent thoracotomy in case of failure of ICC treatment or of numerous recurrences is the choice to follow in primary sptx cases. Apart from exceptions there is no room for chemical pleurodesis in this form of ptx. On the other hand the ICC drainage with pleurodesis offers the best chances in the treatment of secondary sptx. Tetracyclin and Vibramycin were proven as the best pleurodesis materials in first instances. Tissucol is recommended to use in case of failure of previous pleurodesis attempts.

Key words: pneumothorax, pleurodesis, thoracoscopy, therapeutic modalities

A múlt század első harmadában, *Lenne*c nyomán terjedt el a légmellre alkalmazott pneumothorax kifejezés, mely a francia *Itard* (1803) leleménye.

Az addig *emphysaemának* nevezett állapotot több mint száz évig csak a tuberkulózissal kapcsolatban említették. A spontán pneumothorax (sptx) diagnózisát először *Reichl* állította fel, 1918-ban. A csúcsi bullát, és ezzel a kórforma leggyakoribb kórbonctani hátterét *Fischer* 1922-ben írta le (cit: 16). 1927-ig *Friesdorf* 177 sptx esetet gyűjtött össze. Az első hazai közlés *Berkessy* nevéhez fűződik (1937) (4).

A spontán légmell *Keszler* által leírt (12), zömében kórspecifikus két fő típusba sorolását a legújabb szakirodalom (10, 21) megerősíti, és terápiás konzekvenciákkal tovább árnyalja. A másodlagos légmell, valamely, a háttérben lévő folyamat, mint a chronicus obstructív megbetegedés, gümőkór, tumor (3) vagy más, egyéb, diffus parenchymaelváltozás talaján alakul ki (12). A secundaer pneumotho-

rax morbiditása és halálozása lényegesen magasabb az elsődleges formáénál (21).

Bár tanulmányunk elsődleges célja a másodlagos légmell kezelésével nyert tapasztalataink „audit” jellegű értékelése, a ptx probléma deduktív megközelítése során érintenünk kell az egész kórképet jellemző adatokat is.

Érdeklődésünket irányította az a tény is, hogy városunk országosan is kiemelkedő légszennyezettségű, s a vidék bővelkedik bányákban.

Anyag és módszer

446, 1978. január 1. és 1993. március 31. között kórkázunkban spontán légmell miatt végzett sebészeti kezelés (intercostalis katéter-ICK — és thoracotomia) eredményeit vizsgáltuk (1. táblázat). A primaer sptx csoport 246 betegéből 151 (61,4%) 20 és 30 év közötti életkorú volt.

1. táblázat: A betegek és a beavatkozások adatai (1978–1993)

	Összes eset	PTX		ICK		Műtét	
		primaer	sec.	primaer	sec.	primaer	sec.
Beavatkozás	446 (100%)	260 58,3%	186 41,7%	210 47%	180 40,3%	50 11,2%	6 1,5%
Beteg	420 (100%)	246 58,5%	174 41,5%	196 46,6%	168 40%	50 11,9%	6 1,5%

A secundaer légmellben szenvedő betegek 71,2%-a volt 60 éves, vagy idősebb és 38-an 70 év felettiek voltak (2. táblázat). Az irodalmi adatoktól (12) eltérően mindkét sptx

2. táblázat: A betegek demográfiai jellemzői (n = 420)

Jellemző SPTX	Férfi	Nő	Átlagéletkor	SD
Primaer	162 (65,8%)	84 (34,2%)	31,1	9,9
Secundaer	105 (60,4%)	69 (39,6%)	54,5	8,1

formában magas számban találtunk nőket. Úgy tűnik, hogy a légszennyeződés inkább hajlamosító tényező, mint a foglalkozás (porártalom, bányászat). Nem hagyható figyelmen kívül, az utóbbi időszakban észlelhető „egyenjóság” — már ami a dohányzást illeti.

Részletesen vizsgáltuk az 1990. január 1. és 1993. március 30. között kezelt 92 betegen végzett 102 beavatkozás jellemzőit (3. táblázat).

3. táblázat: Az 1990–1993-as csoport jellemzői

	Összes eset	PTX		ICK		Műtét	
		primaer	sec.	primaer	sec.	primaer	sec.
Beavatkozás	102 (100%)	54 52,9%	48 47,1%	38 37,2%	47 46%	16 15,8%	1 1%
Betegek	92 (100%)	49 53,2%	43 46,8%	33 35,8%	42 45,6%	16 17,5%	1 1,1%

Az 54, primaer légmell miatti beavatkozásból 7 alkalommal Tetrannal, egyszer pedig Tissucollal végeztünk kémiai pleurodesist (PD), a drainage-t követően.

A 48 másodlagos légmell kezelése során 20 alkalommal ICK bevezetést és aktív szívást alkalmaztunk (41,6%), míg 27 esetben (56,3%) pleurodesist is végeztünk (4. táblázat). 17 esetben a mellhártyaragasztásra légáteresztő tüdőfelszín fennálltakor kényszerültünk.

A pleurodesisek részleteit 4. táblázatunk tartalmazza. A Tetran esetenkénti dosisa 2,0 gramm volt.

Vibramycinből alkalmanként 200 mg-ot, a Doxycyclinből (Cehasol, Wien) 200 mg-ot, a Tissucollból 10 ml-t adtunk. A Bleomycin dosisa 30 IU volt. Oldószerként mindannyiszor 50 ml Salinát alkalmaztunk.

4. táblázat: A pleurodesisre alkalmazott anyagok másodlagos légmell esetén (n = 27)

Gyógyszer	n	Eseten- kénti átl. kezelés	Range benntartá- sa (nap)	ICK SD	Range
Tetran (Te)	5	2,6 ×	(1–5)	10,6	2,7 5–16
Vibramycin (V)	15	1,87 ×	(1–4)	8,2	2,9 3–30
Te/Tissucol	2	2,5 ×	(1–4)	11,5	9–14
Te/Ti/Bleo- mycin	1	2 ×		28	
Doxycyclin (Do)	1	1 ×		14	
Braunol	1	1 ×		14	
Do/Tissucol	1	4 ×		35	
Vi/10% NaCl	1	2 ×		30	

Összehasonlítottuk az elsődleges légmell és a secundaer pneumothorax során szükséges szívások időtartamát, és a kórházi tartózkodások hosszát (5. táblázat).

5. táblázat: A szívástartam és az ápolás viszonya az 1990/1993-as beteganyagban (n = 92)

	Primaer sptx (n = 54)			Secundaer sptx (n = 48)		
	ICK	Műtét	Össze- sen	ICK csak	Pleuro- desis	Műtét Össze- sen
Shívástartam nap	7,1	11,6	8,16	7,6	11,8	17
SD ±	2,5	4,25	3,1	2,6	3,8	3,3
Range	3–20	2–21	2–21	2–16	3–35	2–35
Kórházi tar- tózkodás nap	13,8	21,3	16	18,2	20,4	33
SD ±	5,3	7,8	6,0	8,1	6,4	7,1
Range	7–34	9–34	7–34	6–48	7–41	6–48
Epizódok száma	38	12/16	54	20	27	1

A primaer sptx csoport műtét oszlopában a preoperatív szívás időtartama szerepel.

Négy beteg a felvétel után — anamnesise alapján azonnal műtetre került, csövezést nem végeztünk.

A 43 másodlagos ptx-ben szenvedő betegnek átlagban közel két (1,7) tüdőelváltozása volt. A leggyakoribb — betegek 81%-ában a chronicus obstructív bronchitis, ezt követte az emphysema pulmonum (25,6%) (6. táblázat).

6. táblázat: A secundaer spontán pneumothorax alapjául szolgáló betegségek

Kórkép	Esetszám
Chronicus obstructív bronchitis	35
Emphysema pulmonum	10
Silicosis	8
Inaktív gümőkór	6
Actív gümőkór	5
Asthma bronchiale	3
Bronchopneumonia	3
Aspergilloma	1
Bronchiectasia diffusa	1

7. táblázat: A secundaer spontán pneumothorax kísérőbetegségei

Kórkép	Esetszám
Cor pulmonale chronicum	11
Alcoholismus chronicum	10
Arteria coronaria betegs.	10
Hypertonia	5
St. p. infarctum myocardi	4
Diabetes mellitus	3
Szívelégtelenség	2
Cardiomyopathia	2
Ingervezetési zavar	1
Atrialis fibrillatio	1
Ulcus duodeni	1
Polyarthrit. chron.	1
Marfan syndroma	1
Bürger-kór	1
Arteriosclerosis universalis	1

60,5%-ban találtunk 1–4 kísérő, nem tüdőbetegséget. Minden negyedik beteg cor pulmonale chronicumban szenvedett (7. táblázat).

Ezzel szemben a primaer sptx csoportban nem találtunk egyéb, nem diffus tüdőmegbetegedést, és érdemi kísérő betegség sem volt.

Eredmények

A 420 spontán pneumothoraxban szenvedő beteg közül hatot veszítettünk el (1,4%). A primaer pneumothoraxnak nem volt halálozása. A másodlagos légmell miatt operált 6 betegből egyet veszítettünk el. A drainage kezelés melletti mortalitás 2,97%. A másodlagos pneumothorax teljes halálozása 3,4%.

A részletesen vizsgált 1990–1993 időszak anyaga közel azonos összetételű, mint a teljes vizsgált periódusé. A primaer pneumothorax 33 betegét 38 alkalommal kezeltük drainage-zsal (ICK). Közülük ötöt később recidíva miatt megoperáltunk (15,1%), hármat pedig ismét szívókezelésre vettünk vissza.

Négy sikeres Tetran és egy Tissucol pleurodesist végeztünk ebben a csoportban. A három, sikertelen, Tetrannal végzett „mellhártyaragasztás” utáni műtétnél szabad mellűrt találtunk, a kívánt pleuralis reactio nem zajlott le. Valamennyi thoracotomiára került recidíva 2 hónapon belül jelentkezett.

A secundaer spontán légmell miatt csak ICK-val és szívással kezelt 18 beteg közül hármat veszítettünk el (16,6%). Életkoruk 65, 66 és 80 esztendő volt. Kettejüknek két, egyiküknek pedig három, súlyos, előrehaladott diffus tüdőelváltozása volt.

Mivel műtetre senki sem került, a drainage eredményessége 85% volt, az epizódokat tekintve.

Minden egyes betegnek 0,83 volt az esélye arra, hogy végleg gyógyulttan távozzék.

A 27 kémiai pleurodesis során egy beteget veszítettünk el, súlyos, congenitalis cardiomyopathia és kísérő ellenoldali víruspneumonia miatt.

A beavatkozás eredményessége 96,3% volt, és kísérő betegség hiányában szinte 100%-os esélye a gyógyulásra.

Megbeszélés

A spontán légmell kezelésében a lehetőségek az observációtól a thoracotomiáig terjednek. Anyagunk és az irodalmi adatok alapján bizonyítottnak tekintjük, hogy a primaer és a secundaer légmell különböző taktikát kíván.

Az elsődleges cél mindenképpen az expansio kell hogy legyen (19, 21). A kérdés az, hogy ezt milyen úton érjük el. Tapasztalatunk szerint az itthoni gyakorlat a kellesténél kisebb figyelmet szentel a physiotherapiának, holott a visceralis pleura „felhozatala” a tüdő activ tágítása nélkül nem zajlik le; a mellhártyák appositioja, az adhaesio sine qua nonja. Önmagában a mellűr activ szívása aligha elegendő.

A beteg kooperációjának fontossága aláhúzza az adequat általános és localis fájdalomcsillapítás fontosságát, mely gyakorlatunkban a pleurodesis előtt alkalmazott 20 ml 1%-os Lidocain intracavitalis befecskendezéséből áll. A pleurafelszínek contactusának fenntartására és tartósítására — a symphysis létrehozására — számos gyógyszer áll rendelkezésre. Hatásmechanizmusuk kísérletek és vita tárgya, eredményessége tapasztalás dolga.

A háború előtt hypertoniás só, dextrose oldat, terpentin olaj, és a máig leghatásosabb talcum (1, 5, 6) alkalmazásával voltak tapasztalatok. A talcum hazai elterjedését gátolta a mesotheliomától és a légzési functiók restrictiójától való, indokolatlannak bizonyult (cit 6) félelem. Kétségtelen hátránya az igen erős fájdalom, mely miatt rendszerint bódítás is szükséges.

A Tetrannal másokhoz (17) hasonlóan magunknak is jó tapasztalataink vannak. Gyártását itthon is megszüntették. Adataink alapján úgy tűnik, hogy a Vibramycin legalább olyan jó, mint a Tetran volt.

A Doxycyclint csak újabban kezdtük alkalmazni, további vizsgálatokra van még szükség hatékonysága megítéléséhez (11). Jóindulatú alapbetegségben csak végszükségben alkalmazzuk a Bleomycint.

A kémiai irritáción alapuló módszerek mellett újabban a természetes ragasztó, a fibrin ismét előkerül, a Tissucol formájában. Tapasztalatunk vele kimondottan jó, előszeretettel alkalmazzuk második szerként, ha a kémiai pleurodesis valamilyen ok miatt nem sikerül. A saját vérrel való, még a tuberkulózis korszakból ránk hagyományozott módszert ma már főként az empyema veszélye miatt nem gyakoroljuk.

Külön problémát jelent a légáteresztés mellett végzendő pleurodesis (2). A tartósan nyitott visceralis pleura nem lehet contraindicatioja a korán megkezdendő és kitartóan végzendő pleurodesisnek secundaer spontán pneumothorax esetén. Tapasztalatunk szerint lényeges, hogy activ légzőtorna mellett a beteg ne legyen 10–15 vízcmm feletti szíváson. Nagy kár, hogy a Kovács vagy Perthes—Storz-féle ptx-töltő gépeket, melyek fordított üzemmódban ideálisak lennének, száműzték a kórtermekből.

A Provan-féle, eredetileg empyemára kidolgozott, két külön drainen végzett öblítés és szívás van den Brande szerinti módosítása (cit 19) helyett magunk a kettőslumenű öblítő-szívó csövet részesítjük előnyben. A lényeg, a pleurodesis-folyadék tusfürdőszerű lecsorgatása az active és passive kitágított tüdőköpenyen.

Ebben a megfontolásban látjuk a szívás alatti pleurodesis előnyeit az egyszerű, instillációs pleurodesissel szemben. Akármelyik módszer szerint is történjék, véleményünk szerint a kémiai pleurodesist legalább minden, recidív, secundaer spontán légmellnél el kell végezni.

Ily módon a nem operatív megoldások kiújulási hányada az irodalomban közölt, csak drainage esetekre vonatkozó 20–50% helyett (5) pleurodesissel, 10% alá csökkenthető a recidívák száma, másodlagos ptx esetén (21).

Követett elveinkkel a kezelés hatékonysága 92,6% volt. A thoracotomiából végzett pleurectomia, vagy abrasio, a diffúz esetekben 88,5–100% hatásfokú (8, 9, 20, 21). Az előbbieken bemutatott eseteink zöme azonban nyilvánvalóan alkalmatlan a műtétre, illetve az operáció kockázata elfogadhatatlanul nagy volna.

A secundaer pneumothorax mortalitása a világirodalomban így is 10–20% között mozog (21).

Köztes megoldásnak kínálkozik a hibásan minimálisan invazív beavatkozásnak nevezett (video)thoracoscopos módszer.

Egy beavatkozás nagyságának, súlyosságának jelzőjét nem tudjuk tudományos érvekkel elfogadni. A sebészetben, mint az orvostudomány többi ágában is, a beteg és betegsége szem előtt tartásával az optimumra kell törekedni. A video-assistált pleurodesis lehet optimális más beavatkozásra alkalmatlan páciensnél, de bizonyosan suboptimális — még ha minimálisan invazív is — recidív, solitaer csúcsi bulla által okozott pneumothorax esetén, fiatal, jó általános állapotú betegnél.

Hazánkban *Miskovits* (16) már az ötvenes években kiterjedten alkalmazta a thoracoscopot a ptx valamennyi formájának kezelésében. Manapság elterjedt — videóval kiegészített — formájában ideális megoldásnak kell tartanunk a primaer légmell kezelésében, bár az endoscopos varrógép miatt elég költséges beavatkozás. A secundaer formában kiválóan alkalmas pleurectomiára, illetve a laseres, electrocauteris, és Tissucollal végzett, célzott pleurodesisre. Bizonyos fokú óvatosságra van szükség, ha functionális inoperabilitás miatt döntünk ezen megoldás mellett.

A 20–25%-os valószínűségi conversio esetén olyan betegnek kellene thoracotomiát végezni, akiről magunk állítottuk, hogy nem operálható. Alkalmazását megfontolandóvá teszi az a körülmény is, hogy a thoracoscopiával járó kényelmetlenségek éppen akkor járnak a beteg akaratlagos légzőmozgásainak átmeneti, antalgias eredetű csökkenésével, amikor az expansióra a legnagyobb szükség volna. A 3–4 ponton bevezetett, különböző intercostalis rést érintő „portok” okozta fájdalom nemigen marad el a kis thoracotomiától. A beavatkozáshoz szükséges egyoldali lélegeztetés és az „ép” oldalra fektetés is tovább rontja a rendszerint nem intact ellenoldali tüdő működését. Ugyanakkor hasznos módszernek véljük a thoracoscopiát diagnosticus célból és a kezelési taktika felállítására (19). A secundaer ptx azon eseteiben, ahol körülírt, feszülő bullák csökkentik az egyébként is beszűkült légzőfelszínt, belgyógyászati operabilis betegeknek a műtét nem kerülhető el (13, 14). Ilyen helyzetben a bullectomia a követendő eljárás.

A teljesség kedvéért meg kell említeni, a nem uralható,

tartós légáteresztésnél alkalmazható Heimlich billentyűt is (7). Operabilis, de a műtétől elzárkózó, pleurodesisre nem reagáló, illetve inoperabilis, a mellhártyaragasztással dacoló esetekben ultimum refugiumként használható megoldás. A törvényszerűen jelentkező maradéküregek azonban a felülfertőződés veszélyét, empyema lehetőségét hordozza, az alapvető problémát pedig nem oldja meg.

Tapasztalataink alapján, a secundaer spontán pneumothorax sikeres kezelésének alapelemei két csoportba oszthatók. Az elsőbe, a ptx primaer ellátására általánosan érvényes elvek tartoznak. Felsorolásukat azért tartjuk célszerűnek, mert — közismertségük ellenére — a rutin kezelés során egyikük-másikuk mégsem kap kellő hangsúlyt. A ptx kezelésére különösen áll a mondás — az ördög a részletekben rejtezik.

1. Vastag (22–26 Ch), jól pozicionált drain (rtg kontroll).
2. Szorosan ellenőrzött, a mindenkori helyzethez alakított effectív, de kíméletes szívás.
3. A szívás beállítása orvosi feladat.
4. Intenzív légzőtorna és physiotherapia. A légmell nem ismeri a szombat-vasárnapot.
5. Adequat általános fájdalomcsillapítás.
6. A szívási rendszerekkel, elvükkel, kezelésükkel tisztában lévő nővérek.

A secundaer légmell kezelésénél különösen figyelembe veendő tényezők:

1. 25 vízcm-nél nagyobb szívás rendszerint szükségtelen.
2. A pleurodesis elvégzése orvosi feladat. A beavatkozás maga műtétet megillető figyelmet és odaadást igényel a mellkassebésztől.
3. A korán — 2.—4. napon — elkezdett pleurodesist célszerű naponta megismételni. Három, négy alkalommal való, sikertelen próbálkozás után váltunk gyógyszert. Második szerként ideális a Tissucol.
4. Az activ légáteresztés nem contraindicálja a pleurodesist.
5. Erőteljes, intracavitalis fájdalomcsillapítás.

IRODALOM: 1. *Ábrahám E.*: Spontán légmell. Orv. Hetil., 1958, 99, 1054–1058. — 2. *Almassi, G. H., Haasler, G. B.*: Chemical Pleurodesis in the Presence of Persistent Air Leak. Ann. Thorac. Surg., 1989, 47, 786–7. — 3. *Baki M., Bodrogi I., Liska Gy. és mtsai*: Spontán pneumothorax és metasztatikus tüdőtüdő együttes előfordulása. Pneumol. Hung., 1988, 41, 561–565. — 4. *Berkessy L.*: Az idiopathicus légmell. Orv. Hetil., 1937, 78, 270–273. — 5. *Brekel van, de J. A., Duurkens, V. A. M., Vanderschueren, R. G. J. R. A.*: Pneumothorax. Results of Thoracoscopy and Pleurodesis with Talc Poudrage and Thoracotomy. Chest, 1993, 103, 345–347. — 6. *Bresticker, M. A. Oba, J., Lo Cicero, J. és mtsai*: Optimal Pleurodesis: A Comparison Study. Ann. Thorac. Surg., 1993, 55, 364–7. — 7. *Cannon, W. B., Mark, J. B. D., Jamplis, R. W.*: Pneumothorax: A Therapeutic Update. Amer. J. Surg., 1981, 142, 26–29. — 8. *Csekeő A., Pálffy Gy., Vadász P. és mtsai*: Mai álláspontunk a pneumothorax kezelésében. Magy. Sebészet, 1989, 42, 1–7. — 9. *Csorba L., Szabados Gy., Pécsi L. és mtsai*: A spontán pneumothorax műtéti javallata és a javallat „sürgőssége”. Orv. Hetilap, 1978, 119, 2869–2873. — 10. *Deaslauiers, J., Leblanc, P., McClish, A.*: Bullous and bleb diseases of the lung. Shields TW ed.: General Thoracic Surgery, 3rd. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989,

65. old. — 11. Hurewitz, A. N., Wu, C. L., Mancuso, P. és mtsai: Tetracycline and Doxycycline Inhibit Pleural Fluid Metalloproteinases. A Possible Mechanism for Chemical Pleurodesis. Chest, 1993, 103, 1113—1117. — 12. Keszler P.: A bullosus tüdőemphysaema és a spontán pneumothorax összefüggése és sebészi kezelése. Orv. Hetilap, 1974, 115, 2118—2125. — 13. Keszler P.: A bullosus emphysaema és spontán ptx sebészete. Doktori disszertáció. Budapest, 1972. — 14. Kulka F.: Az ún. idiopathiás spontán pneumothorax primaer műtéti ellátásáról. Tuber. és Tüdőbetegs., 1962, 15, 129—132. — 15. Macoviak, J. A., Stephenson, L. W., Ochs, R., Edmunds, L. H.: Tetracycline Pleurodesis During Active Pulmonary-Pleural Air Leak for Prevention of Recurrent Pneumothorax. Chest, 1982, 81, 78—81. — 16. Miskovits G.: A spontán légmell új gyógy módja (Állatkísérleti és klinikai tanul-

mány). Tuber. és Tüdőbetegs., 1958, 10, 201—206. — 17. Olsen, P. S., Andersen, H.: Long-Term Results After Tetracycline Pleurodesis in Spontaneous Pneumothorax. Ann. Thorac. Surg., 1992, 53, 1015—7. — 18. Szabados Gy.: Adatok a spontán pneumothorax előfordulásához és kóroktanához. Pneumol. Hung., 1987, 40, 245—50. — 19. Szabados Gy.: Gondolatok a spontán pneumothorax kezelési formáiról. Magy. Sebészet, 1987, 40, 233—241. — 20. Szendrei L.: 306 spontán légmelles beteg kezelésével nyert tapasztalataink. Magy. Sebészet, 1974, 27, 15—18. — 21. Tanaka, F., Itoh, M., Esaki, H. és mtsai: Secondary Spontaneous Pneumothorax. Ann. Thorac. Surg., 1993, 55, 372—6.

(Molnár Tamás dr., Pécs, Pf. 176. 7601)



ÚJ MEDKOM AJÁNLAT microruler EKG

1-3 CSATORNÁS VÁLTOZATBAN, A LEGKEDVEZŐBB ÁRON



- automata felvételkedészítés és paraméter kiszámítás
- 10 másodpercen belüli adatrögzítés
- akkumulátoros üzemmód
- defibrilláció elleni védelem

- pulzus kijelző
- elegáns formatervezés
- egyszerűen kezelhető
- könnyű, hordozható
- lízing, részletfizetés

Részletes információ: MEDKOM International Kft. 1133 Budapest, Gogol u. 34. Tel: 270-2931, (06-60) 326-315 Tel./Fax: 140-2456

**A BIOGAL
Gyógyszergyár RT.
pályázatot hirdet
a Társaság Klinikai
Farmakológiai
Osztyán
megüresedett diplomás
munkatársi állásra**

Feltételek:
gyógyszerészi diploma,
magyar állampolgárság,
legalább két éves szakmai gyakorlat,
tárgyalási szintű angol nyelvismeret.

Elbírálásnál előnyben részesülnek:
klinikai farmakológiai gyakorlattal rendelkező szakemberek,
gyógyszerhatástani szakvizsga, második idegennyelv ismerete,
gyógyszeripari gyakorlat.
Bérezés meg egyezést valamint a Kollektív Szerződés szerint.

További juttatások:
bel- és külföldi szakmai továbbképzéseken való részvétel.
A munkaköri feladatokról a pályázat benyújtása után személyes konzultáció történik.

Pályázati anyagok:
diplomamásolat,
szakvizsga bizonyítvány másolata, nyelvvizsga bizonyítvány, szakmai önéletrajz.
A pályázatokat Társaságunk Humánpolitikai Főosztályára kérjük benyújtani, a megjelenést követő 15 napon belül.

BIOGAL Gyógyszergyár RT. 4042 Debrecen, Pallagi út 13.

MUCOPRONT



*Már
bizonyított!*

ΜΟΥΚΟΠΡΟΝΤ

ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ

MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószőrrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulaként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLÉKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkürités, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegnek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország



Magyarországi képviselő:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel.: 227-6680



A középső és alsó ureterszakasz köveinek kezelése ureterorenoscoppal

Kovács András dr., Szapanidisz Jorgosz dr. és Böcskei Béla dr.

Szent János Kórház Urológiai Osztály, Budapest (osztályvezető: Wabrosch Géza dr.)

Az ureterorenoscopia (URS) napjainkban az ureterkövek eltávolításának egyik eredményesen használt lehetősége. A szerzők beszámolnak az évek óta alkalmazott URS kezeléseik tapasztalatairól és tárgyalják annak indikációját. Az eljárást elsődlegesen főleg középső és alsó szakaszon megrekedt kövek esetében, és másodlagos kiegészítő eljárásaként extrakorporális lökéshullámú kőkezelés, vagy percutan kőeltávolítás után alkalmazzák.

Kulcsszavak: ureterkő, ureterorenoscopia (URS), kőzúzás

Az ureter különböző szakaszain hosszabb idő óta stagnáló ureterkövek eltávolítására sokáig csak a Zeiss-hurkot, vagy a Dormia-kosarat alkalmazták. Ezek eredménytelensége esetén feltárással műtét útján voltak az ureterkövek eltávolíthatók. Az extrakorporális lökéshullámú kőkezelés (ESWL) új, kíméletes megoldási lehetőségével a vesekövek és az ureterkövek terápiájában forradalmi változást hozott. Vannak esetek azonban, amelyekben ESWL kezelés hatására a kövek fragmentálódása és ürülése, az ureterfal hegesedése és szorító hatása miatt nem jön létre. Ezekben az esetekben különböző eszközös beavatkozások segítségével igyekszünk a követ eltávolítani. Ezek között az eljárások között elsősorban az ureterorenoscopia kőeltávolítás tekinthető legjobban alkalmazhatónak, mert gyakorlatilag kézzel könnyen, végig optikai ellenőrzés mellett végezhető és gyakorlatilag nem igényel röntgenátvilágítást sem. URS segítségével a szem ellenőrzése mellett végezhetünk ultrahangos, elektrohidraulikus vagy lézeres kőzúzást, Dormia-kosaras, vagy egyszerű kőfogóval kombinált kőeltávolítást.

Beteganyag és módszer

Kezdetben csak az ESWL kezelés alatt keletkezett és a távozás során az alsó ureterszakaszon megakadt kőfragmentumok eltávolítására, vagy az ily módon keletkezett hosszú kőfűzerek („Steinstrasse”) fellazítására alkalmaztuk. A későbbiekben az indikáci-

Treatment of middle and lower ureteric stones with ureterorenoscopy. Ureterorenoscopy (URS) is one of those achievements which can be successfully used in the treatment of ureter stones these days. Authors report on their experience obtained in URS treatment for several years and discuss its indication. They apply the procedure primarily when stones are blocked in the middle or lower part of the system as well as secondary adjuvant treatment after extracorporeal shock wave lithotripsy or percutaneous litholapaxy.

Key words: ureter stone, ureterorenoscopy, ESWL

ós területet kiszélesítettük és már az ureter különböző szakaszain elhelyezkedő kövek elsődleges kezelésére is igénybe vettük. Az 1. táblázat az osztályunkon alkalmazott ureterorenoscopia beavatkozások jelenlegi indikációit foglalja össze.

1. táblázat: Az ureterorenoscopia jelenlegi indikációi

1. 8 mm-nél nagyobb, hosszú ideje egyazon helyen stagnáló alsó-, középső-szakasz ureterkő
2. Régi, impactált kövek
3. Ureterkövek sikertelen ESWL kezelése után
4. Sikertelen kőmanipulációk (UK, stent, flush)
5. Hosszú ideje fennálló kőfűzér (ESWL kezelés után)
6. Kicsiny, ESWL-lel nem célozható stagnáló kövek
7. Diagnosztikus célból végzett manipulációk

Az URS-os beavatkozást 129 esetben végeztük osztályunkon. Ezek között nemcsak kőeltávolítás, hanem diagnosztikus célzatú URS is történt (2. táblázat).

2. táblázat: Ureterorenoscopia eseteink összefoglalása

	Esetszám
Alsó-szakasz ureterkő	74
Középső-szakasz ureterkő	33
Felső-szakasz ureterkő	11
Lézeres ureterkő zúzás (alsó és középső szakasz)	6
Egyéb manipuláció és diagnosztika	5
Összesen	129

A beavatkozásokat a Wolf 11,5 Ch-es és 9,0 Ch-es merev eszközökkel végeztük. A bevezetéshez Instillagel csúsztatót és állandó mosást alkalmazunk, esetenként 20 vagy 50 ml-es fecskendő-

Rövidítések: ESWL = extrakorporális lökéshullámú kőkezelés, PCNL = percutan kőeltávolítás, URS = ureterorenoscopia

vel úgynevezett túlnyomást is biztosítottunk a mosófolyadék beáramoltatása során, mely részben a látótér tisztaságát, részben az eszköz gyorsabb és sikerebb felvezetését segíti elő. Az eszköz 90–180°-os elforgatásával végzett rotációs bevezetési technika az ureterszájadék tágtításában segít és biztonságosan lehetővé teszi az ureterszáj átjárhatóságát. Az ureterorenoscop munkacsatornájába 3,0 vagy 4,0 Ch-es ureterkatétert (UK) vezetünk, amely mintegy vezető mandrin szerepel az eszköz felvezetése során. A műtétet általános anaesthésiában (10%), vagy lumbalis érzéstelenítésben (87%) végeztük. Öt alkalommal a betegek általános állapota vagy a laboratóriumi értékei csupán iv. analgesiát engedtek meg (3%).

A kőig felvezetett URS-en át vagy kőfogóval in situ kőeltávolítást végeztünk, vagy Dormia-kosárba fogott követ az eszközzel együtt távolítottuk el.

Nagyobb köveknél — melyeket kosárba fogni nem tudtunk, mert a kőfogó kicsiny nyílásszögűnek bizonyult — vagy esetleg régi, impactált kövek eseteiben ultrahangos szondával közvetlen közúzást végeztünk az ureterorenoscop munkacsatornáján keresztül. Hat alkalommal pulzáló-dye lézeres közúzást alkalmaztunk. (Ezen lézereközűző-készülék kipróbálás és bemutatás céljából volt osztályunkon.)

Az URS során az eszköz felvezetési sikerének alapfeltétele az állandó mosófolyadék áramoltatás. Ezzel a beavatkozáshoz a tiszta látótér biztosítható. Jó látási viszonyok mellett kisebb a sérülés okozás lehetősége, mert az ultrahangos, vagy lézeres zúzószondát biztonságosabban irányíthatjuk a kőre.

Eredmények

Az ureterorenoscop munkacsatornáján át bevezetett ultrahangos, vagy lézeres közűző-szonda alkalmazása során a kövek dezintegrációját minden esetben elértük. A nagyobb törmelékeket kőfogóval, vagy 3 és/vagy 4 huzalos Dormia-kosár segítségével távolítottuk el. A kisebb darabok az eszköz eltávolítása után spontán távoztak. Amennyiben még nagyobb törmelékek maradtak vissza az ureterben, úgy az

eszköz ismételt felvezetése ugyanazon ülésben sem okoz problémát, hiszen a kitágult ureterszájadékba könnyen bejutunk.

Az URS alkalmazására saját anyagunkban 43%-ban olyan esetekben került sor, amikor nagyobb fokú pangás, üregrendszeri tágulat, occlusio állt fenn (1. ábra, a, b, c). Ilyenkor a beavatkozásokat előzetesen behelyezett percutan nephrostomás drain (PCN) fenntartása mellett végeztük. 12%-ban hagyunk hátra „double-J” katétert 2–3 napig, valamint 4%-ban maradt fenn ureterkatéter 1–2 napon át az ureterben. Ezen idő alatt a keletkezett microsérülések, és a manipulációk következtében kialakuló oedemák is megszűnnek, így vizelet-passage akadály nem alakul ki.

A 12 hetes nyomon követés után 96%-ban lettek kőmentesek az előzetesen soliter ureterkővet hordozó betegek, és 87%-ban a kőfűzér miatt URS-sel kezelt betegek. Ez utóbbiaknál a rest kövek jobbra a veseüregrendszerbe kerültek, annak valamelyik kehelyvégében helyezkedtek el, miután feljutottak az állandó mosás egyenletesen áramló, sodró hatása miatt. Az elvégzett manipulációk után egy esetben kellett feltérásos műtétet végezni, amikor sikertelen URS történt. Ez a beteg scoliosisos, korábban Heine—Medin-kóron átesett állandóan tolokocsihoz kötött nőbeteg esete volt, akinél a dystopiás veséhez „S” alakú ureter megtöretés miatt a L₃-nál lévő kőig feljutni nem tudtunk, anatómiai akadályok miatt.

Szövődmények

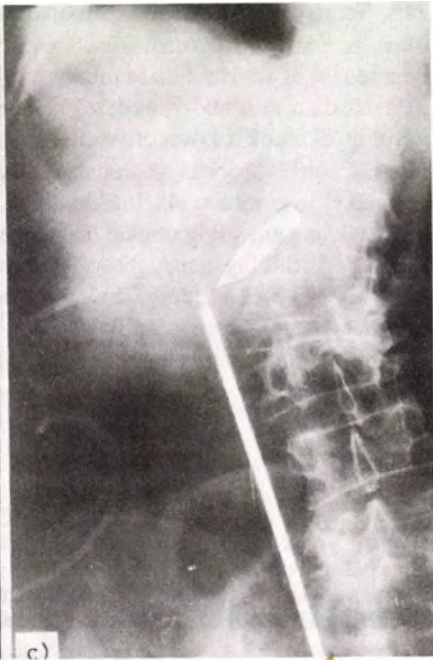
A kezelések során, vagy után olyan mértékű szövődményt, amely feltérást igényelt volna, nem észleltünk. A két esetben észlelt uretersérülés, stent (double-J) fenntartása mel-



1/a. ábra: Nagy (12 × 25 mm-es) középső-szakasz ureterkő (nyíl)



1/b. ábra: Nagy üregrendszeri tágulat az iv. urographián



1/c. ábra: URS-sel végzett ultrahangos közűzés során már csak kicsiny fragmentum látható az ureterben (nyíl)

lett 9 nap alatt spontán gyógyult, melyet anterograd kontrasztos töltéssel igazoltunk és kontrolláltunk. Egy-két napos lázas állapot 11%-ban jelentkezett, főleg a hosszabb ideig tartó, vagy nagy követ hordozó (10 mm-nél nagyobb) betegek beavatkozásai során.

Azokban az esetekben, amelyekben előzetesen PCN behelyezése történt a vesébe, lázas szövődmenyt még hosszabb ideig tartó beavatkozás után sem észleltünk. Antibiotikum kezelésre a lázas állapotok megszűntek, a pyuria gyógyult, műtéti feltárássra nem kényszerültünk. Az üregrendszeri tágulatok megszűnését a naponként elvégzett ultrahang vizsgálati kontrollokkal követtük nyomon.

Megbeszélés

Egységes modellt felállítani a különböző szakaszokon lévő ureterkövek kezelésére nem lehet. Mérlegelni kell a lehetőségeket és el kell bírálni, hogy melyik megoldás vezet gyorsabban a kőmentességhez az adott helyzetben, melyik beavatkozás tekinthető kevésbé megterhelő terápiás lehetőségnek.

Számba veendő, hogy az impactalt köves betegek, akiknek kövei ugyan fókuszálhatók ESWL-lel, későbbben és nehezebben válnak kőmentessé in situ kezelés mellett, mint a frissen diagnosztizált, nem régóta kőhordozó egyének.

Attól függően, hogy milyen a kő mérete, különböző technikai megoldásokat alkalmazunk. 8–10 mm-nél nagyobb kövek esetén főleg gracilis ureter mellett nem erőltetjük az egyben történő azonnali kőeltávolítást, hanem ultrahangos szondával annak szétzúzását végezzük első lépésként. Amennyiben még ezek után is látunk egészben lévő nagyobb fragmentumot, azt Dormia-kosárral most már bátran eltávolíthatjuk. A kisebb törmelékek egy-két nap alatt spontán távoznak. Vannak szerzők (1, 4, 5), akik Dormia-kosárba fogják a követ, s így végzik az ultrahangos zúzást. Ezáltal meggátolható, hogy a kő feljusson az üregrendszer felsőbb szakaszára a lökéshullámok taszító hatása következtében.

Az utóbbi időben egyre többen számolnak be a lézeres ureterkő zúzások eredményeiről és előnyeiről (2, 3, 14, 15). Az osztályunkon elvégzett hat lézeres kőzúzást bemutató céljait szolgáló kölcsönkészülékkel végeztük.

Természetesen megvan a lehetőség arra, hogy az ureterköves betegek kezelése során a különböző lehetőségeket kombináljuk. Azon esetekben, amikor a korán felfedezett ureterkővet azonnal ESWL kezelésnek vetjük alá, sokkal nagyobb a sikeres kezelés lehetősége.

Az alsóbb szakaszokon lévő, nagyobb, impactalt kövek esetén az endoszkópos megoldást tartjuk magunk is indokoltabbnak, hiszen szem ellenőrzése mellett távolíthatjuk el a törmelékét. Meg kell jegyezni, hogy a kisebb kaliberű ureterorenoscoppal sikeresebb manipulációkat végezhetünk, és jelzetten kevesebb komplikációval számolhatunk. Természetesen az ESWL és az URS nem versenytársak, hanem egymást kiegészítő terápiás lehetőségek.

Az ESWL kezelés sokkal hatékonyabb a felső ureterszakaszon, míg az URS nehéz megoldási lehetőség ebben a helyzetben. Úgy ítéljük meg, hogy az URS a középső szakaszon, de még inkább az alsó ureterszakaszon elhelyezkedő kövek eseteiben gyors, megbízható, kevésbé invazív, ezért elsődleges eljárásnak is jól alkalmazható, megfelelő gyakorlattal végezve azonnali kőmentességet eredményez. Nem jár különösebb szövődmeny-kockázattal, így hasznos endoszkópos manipulációs lehetőség.

IRODALOM: 1. Bichler, K. H., Halim, S.: Ureterorenoscopy in the Treatment of Ureteral Stones. *Urol. Int.*, 1986, 41, 369–374. — 2. Dretler, S. P.: Laser Lithotripsy for Ureteral Calculi. *Endourology*, 1986, 1, 13–14. — 3. Dretler, S. P.: Techniques of Laser Lithotripsy. *Journal of Endourol.*, 1988, 2, 123–129. — 4. Fuchs, G. J.: Current Management Concepts in the Treatment of Ureteral Stones. *J. Endourol.*, 1988, 2, 117–120. — 5. Fuchs, G. J., Lupu, A. N., Chaussy, C. G.: Ultrasonic Lithotripsy for Ureteral Calculi. *Endourology*, 1986, 1, 5–9. — 6. Hofbauer, J., Tuerk, C., Höbart, R.: ESWL in situ or ureteroscopy for ureteric stones? *World J. Urology*, 1993, 11, 54–58. — 7. Kovács A.: URS-sel szerzett tapasztalataink a Szent János Kórház Urológiai osztályán. Előadás. *Advances in Minimal Invasive Urology and Surgery*, Semmelweis Orvostud. Egyetem Elméleti Tömb, 1992. ápr. 04. — 8. Kovács A., Wabrosch G., Vanik M.: Nagyméretű vesekövek, valamint ureterkövek extracorporális lökéshullám (ESWL) kezelésével szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2873–2875. — 9. Kovács A., Vanik M., Guller I.: Az ureterorenoscopia (URS) helye az ureterkövek kezelésében. *Magyar Urológia*. 1993. megjelenés alatt. — 10. Rosdy E.: Uretero-renoscopia kőeltávolítás lehetőségei és eredményei. Húgyúti kövek eltávolításának új lehetőségei. V. Szerk.: Dr. Götz Frigyes, 1989. — 11. Stackl, W., Marberger, M.: Late sequelae of the management of ureteral calculi with the ureterorenoscope. *J. Urol.*, 1986, 136, 383–386. — 12. Vanik M., Wabrosch G.: Extracorporális lökéshullám-vesekőzúzás indikációs körének kiterjesztése 3 éves időszakban. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 393–398. — 13. Wabrosch G.: A húgyúti kövek kezelésének új lehetőségei és alkalmazása. *Magyar Urológia*, 1989, 1, 63–69. — 14. Watson, G., Murray, S., Dretler, S.: The pulsed dye Laser for fragmenting urinary calculi. *J. Urol.*, 1988, 138, 195–198. — 15. Watson, G., Wickham, J.: The development of a laser and miniaturised ureteroscope system for ureteric stone management. *World J. Urol.*, 1989, 7, 147–150.

(Kovács András dr., Budapest, Pf. 243. 1536)

A Lenti Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5.) pályázatot hirdet házi gyermekorvosi állásra. Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján. Lakást biztosítunk.

A pályázatot a rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

Bencze Katalin dr.
igazgató főorvos

Tensiomin®



tabletta 12,5 25, 50, 100 mg

antihypertensivum

HATÓANYAG

12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg captoprilum tablettánként.

JAVALLATOK

Esszenciális hipertónia, malignus hipertónia, renovaszkuláris hipertónia; hipertóniás sürgősségi állapotokban, ha nifedipin nem elérhető, vagy nem eléggé hatásos, akkor szublingválisan Tensiomin adása is megkísérélhető; autoimmun nephropathiák; asthma bronchialeban szenvedő vagy idős hipertóniásokban első vagy második választandó szer; szívelégtelenségben az elő- és utóterhelés csökkentésére; cardiomyopathiák bizonyos formáiban; diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

ELLENJAVALLATOK

Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leuko-, illetve thrombopénia.

ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. Szokásos adag felnőtteknek:

Hipertónia: kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelés után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. 300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt!

Renovaszkuláris és renoparenchymás hipertónia: naponta 3-szor 6,25–12,5 mg, fenntartó adag naponta 3–4-szer 25 mg-ig fokozatosan növelhető, ennél nagyobb dózisa ritkán van szükség.

Szívelégtelenségben: a kezelést 2–3-szor 6,25–12,5 mg-mal célszerű kezdeni, és az adagot fokozatosan növelni.

Gyermekgyógyászatban: alkalmazása nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben (elsősorban renovaszkuláris vagy renoparenchymás hipertóniában) adható. Javasolt napi adag: 1–2 mg/ testtömeg kg.

A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!

MELLÉKHATÁSOK

A szokásos adagolásnál (50–150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag a hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

FIGYELMEZTETÉS: vesekárosodás, szívelégtelenség esetén a kezelést kisebb adagokkal kell kezdeni. A fehérvérsejtszámot rendszeresen kell ellenőrizni.

CSOMAGOLÁS

30 tabl. (25 mg), 20 tabl. (50 mg); 20 tabl. (100 mg)

A készítményről részletes ismertetés az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadványban található.

OGYI eng. szám: 5007/62/88.



GYÓGYSZERGYÁR RT., BUDAPEST

Non-immun hydrops foetalis sikeres kezelése intrauterin transfúzióval

Pál Attila dr. és Vajda György dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)

Súlyos non-immun hydrops foetalis intrauterin kezelését írják le, intravasculáris vörösvértest transfúzióval, a terhesség 29. hetében. A magzat a 37. terhességi héten született kifogástalan állapotban.

Kulcsszavak: non-immun hydrops foetalis, intrauterin transfúzió

Non-immune hydrops fetalis successfully treated with intrauterine transfusion. One severe non immune hydrops fetalis was treated by intrauterine intravascular red cell transfusion on the 29th gestational week. The fetus was born vaginally in excellent condition on the 37th week of gestation.

Key words: non-immune hydrops fetalis, intrauterine transfusion

A hydropsos magzat felismerése már hosszabb ideje megoldott kérdés, ám ezen magzatok kezelése sokáig csak a szülést követően volt lehetséges, amikor az eredmény már nem mindig volt kielégítő, mivel az elváltozások túlságosan súlyosnak bizonyultak.

Többféle kísérlet történt még a szülés előtti kezelésre, például, intraabdominalis albumin adása (3), vagy peritonealis dialysis in utero (5), ám ezek nem hoztak megfelelő eredményt.

Az irodalomban *Rhodeck és munkatársai* (5) számoltak be először nonimmun hydropsos magzat eredményes kezeléséről intrauterin transfúzióval. Ezt követően már több szerző is hasonló jó eredményről számolt be (2, 4, 5).

Magyarországon eddig közlemény nem foglalkozott hazai sikeres intrauterin transfúzióval, ezért ismertetjük a Szent-Györgyi Albert OTE Női Klinikán 1992-ben megfelelő terápiás eredménnyel végződött beavatkozást.

Esetismertetés

Gy. né F. M. 26 éves, a 26. terhességi héten került felvétellel magzati fejlődési rendellenesség gyanúja miatt. Anamnesisében 1986-ban a 38. terhességi héten bekövetkezett spontán hüvelyi szülés (az újszülöttnél bal oldali hydronephrosia volt), majd 1990-ben a 9. terhességi héten spontán abortus szerepelt.

A klinikán elvégzett ultrahang vizsgálat a magzaton testszerte oedemát, nagy mennyiségű ascitist, valamint a lépény hydropsos megvastagodását (63 mm) igazolta (1. ábra). A magzaton egyéb morfológiai eltérés, rendellenesség nem látszott.

A 27. terhességi héten chordeocentesist végeztünk, melynek során, a nyert magzati vérből a kariotypus meghatározása, valamint serológiai vizsgálatok (toxoplasma, mycoplasma, CMV), illetve a magzati vérkép meghatározása történt.

A genteikái vizsgálat normál kariogramot igazolt. A serológiai vizsgálatok negatívak voltak.

A sav-bázis paraméterek normálisnak bizonyultak, viszont a



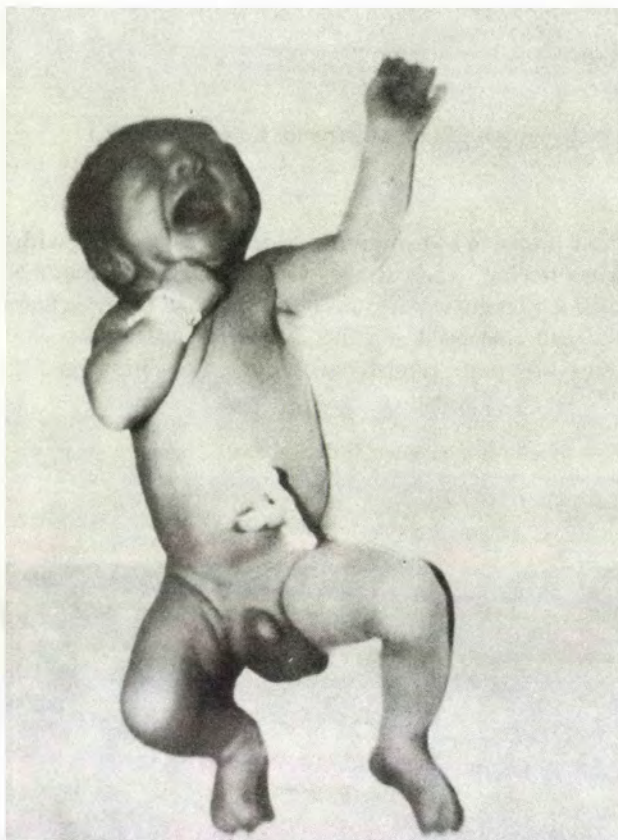
1. ábra: A NIHF magzat ultrahangképe az intrauterin transfúziós kezelés előtt. Jól látható a magzati ascites és a lépény hydropsos megvastagodása

Htk 29%, a Hgb 9,7 mmol/l volt, az összfehérje 24 g/l, míg az albumin 20 g/l volt.

Ezt követően a 29. terhességi héten a vena umbilicalist egy szűrővel megpungálva UH ellenőrzés mellett először 4, majd várakozást követően (5 min) további 16 ml 0 Rh negatív mosott vörösvértest massa transfúzióját végeztük el, úgy, hogy a beadási sebesség kb. 1 ml/min legyen. Az asszony a beavatkozás alatt panaszmentes volt. A transfúzió előtt és után a magzati szívfrekvencia lényegesen nem változott (135/min, ill. 144/min). A beavatkozást követően 3 órával contractiók jelentkeztek, mely miatt intravénás tocolystist kezdtünk, fenoterol-hydrobromid (Partusisten) infúzióval, melyet per os terápiával folytattunk a 33. terhességi hétig. A vénás kezelést követően lényegében panaszmentessé vált a terhes, contractiói megszűntek.

Az elvégzett placentafunkciós vizsgálatok (NST, flowmetria) a transfúziót követően a magzat megnyugtató intrauterin állapotát igazolták, az ascites fokozatosan megszűnt. Az áramlási paraméterek az arteria umbilicalisban és az arteria cerebri mediában normális keringési viszonyokat mutattak.

A terhést a 36. terhességi hét elején panaszmentesen emittáltuk, majd egy hét múlva ismételt felvételre került. A 37. terhességi hetet betöltve a szülés spontán megindult, és hüvelyi úton, élő érett fiú született 2570 g súllyal, Apgar 10 értékkel, valamint 7.28. köldökartéria pH-val (2. ábra). Az elvégzett neonatológiai



2. ábra: A transfúziós kezelés újszülöttje. Az újszülöttnél kóros eltérés nem volt

vizsgálat kóros eltérést nem talált. Zavartalan gyermekágyat követően a 6. napon emittáltuk. Anya és gyermeke jelenleg is jól van.

Megbeszélés

A magzati non-immun hydrops (NIHF) tünetegyüttese, mely a magzat generalizált oedemáját, illetve testüregi fo-

lyadékgyülemeit jelenti, számos tényező következtében kialakulhat (4, 7). Jelentősége lehet benne anyai anaemiának, hypalbuminaemiának, EPH-gestosisnak, a különféle fertőzéseknek (TORCH), placentaris elváltozásoknak (retroplacentaris haematoma, foetomaternalis transfusio, twin to twin transfusio stb.). A magzati okok között kell említeni a kromoszóma rendellenességeket, bizonyos tumorokat (teratoma, neuroblastoma stb.), valamint a különböző szerv eredetű (szív, tüdő, vese stb.) etiológiai tényezőket (1, 6, 7).

A szülészeti ellátás jelenlegi gyakorlatában az Rh izoimmunizáció megelőzése már megoldott, így ma már az esetek többségében a hydropsot okozó nem immunológiai kórfarmakkal találkozhatunk gyakrabban (4). A NIHF az intenzív neonatológiai beavatkozások ellenére is magas mortalitású, újszülöttkorban nehezen kezelhető.

A magzat önálló páciensnek tekintése — „fetus as a patient” az utóbbi évek szülészeti életében egyre nagyobb létjogosultságot nyert (3, 5, 6). Az invazív intrauterin diagnosztika fejlődése az intrauterin magzati terápia módszereinek bővülését is eredményezte. Napjaink gyakorlatában az intrauterin anaemia köldökzsinór vérből objektíven felállított diagnózisa magával hozta az anaemia transfúzióval történő rendezésének igényét is (3, 5).

A NIHF eddig megoldatlan antepartum kezelésére ez a megoldás alkalmasnak látszik, s ezáltal tovább csökkenthető a hydropsos magzatok perinatalis vesztesége.

IRODALOM: 1. Caldwell, C. C., Hurley, R. M., Anderson, C. L. és mtsai: Nonimmune hydrops fetalis managed with peritoneal dialysis. *Am. J. Perinatol.*, 1985, 2, 211. — 2. Hansmann, M., Lang, N.: Intrauterine Transfusion unter Ultraschallkontrolle. *Klin. Wochenschr.*, 1972, 50, 930. — 3. Nicolaidis, K. H., Fontanarosa, M., Gabble, S. C. és mtsai: Failure of ultrasonographic parameters to predict the severity of fetal anaemia in rhesus isoimmunisation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, 920. — 4. Pál A., Gembruch U., Hansmann M. és mtsai: A nonimmun hydrops foetalis diagnózisa és kezelése. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2529. — 5. Rhodack, C. H., Kemp, J. R., Holman, C. A.: Direct intra-vascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe rhesus isoimmunisation. *Lancet*, 1981, I, 625. — 6. Shimokawa, H., Hara, K., Fukuda, A. és mtsai: Idiopathic hydrops fetalis successfully treated in utero. *Obstet. Gynecol.*, 1988, 71, 984. — 7. Wilhelm O., Keserű T., Zs. Tóth F. és mtsai: A non immun hydrops foetus jelentőségéről. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 2687.

(Pál Attila dr., Szeged, Pf. 438. 6701)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A MERCKLE ÚJDONSÁGA: Heparibene®-Na

Heparibene®-Na -5.000 ampullában

Heparibene®-Na-25.000 üveghen

Hatóanyag: 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) ampulláként. 5.000 NE heparinum natricum (0,2 ml) fecskendőben. 25.000 NE heparinum natricum (5,0 ml) üveghenként.

Javallatok: Heparibene-Na-5.000 NE/0,2ml: Postoperatív thrombosis- és emboliaprophyxis; friss érelzáródás, extracorporalis keringés (pl. haemodialysis); consumptio coagulopathia, akut szívinfarktust követően secundær thrombosis prophylaxis. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml: Thromboembolias megbetegedések megelőzése, vénás és artériás thromboembolias megbetegedések kezelése. Extracorporalis keringés alkalmazásakor, vagy műtét során alvadászátlás (pl. szív-tüdőgépek, haemodialysis), consumptio coagulopathia kezelése a hypercoagulatio fázisban.

Ellenjavallatok: Heparin-allergia, allergiás thrombocytopenia. Haemorrhagiás diathesis, alvadási faktorok hiánya (kivéve a consumptio coagulopathia a hypercoagulatio fázisban). Súlyos máj-, vese- vagy hasnyálmirigy megbetegedések, súlyos thrombocytopenia. Betegségek, melyekben az érrendszer károsodásának a gyanúja áll fenn, pl. fekélyek a gyomor- és bélrendszerben, hypertonia (a diastolés nyomás 105 Hgmm-nél magasabb), apoplexia, sérülések, vagy sebészeti beavatkozások a központi idegrendszerben, szeműrtétek, retinopathia, üvegtest-vérzések, agyi aneurysma, endocarditis bacterialis subacuta. Abortus imminens, spinalis anaesthesia, periduralis anaesthesia, lumbal punctio. Az alábbi esetekben csak kényszerítő szükségesség esetén, az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése mellett alkalmazható: -rosszindulatú megbetegedések gyanúja vérvékenységi hajlammal, -vese- és húgyúti kórképek, - krónikus alkoholizmus. Különösen gondos orvosi felügyelet szükséges: -terhesség alatt, különösen hosszabb alkalmazás esetén, -idősebb betegeknél, különösen nőknél, -fibrinolyticumokkal, orális anticoagulánsokkal, vagy acetilsalicilsavval történő egyidejű kezelés során. Heparinnal történő kezelés alatt az im. injekciók haematomaképződés veszélye miatt kerülendő.

Terhesség és szoptatás: A kezeléstől és betegségtől függő komplikációk terheseknél nem zárható ki. A szülés alatti epiduralis anaesthesia terheseken, akiket anticoagulánsokkal kezelnek, abszolút kontraindikált. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml a benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknek, különösen fejletlen koraszülötteknek!

Adagolás: Thromboembolias megbetegedések megelőzése kisadagú se. kezeléssel: Műtétek előtt és után: 2 órával a műtét előtt 5.000-7.500 NE szubkután. A műtét után 5.000-7.500 NE szubkután minden 8-12 órában a beteg mozgásáig, vagy a K-vitamin antagonisták káli hatásaig. Labor kontrollvizsgálatok (alvadási értékek) a dózis beállításához esetenként szükségesek lehetnek. Thromboembolias megbetegedések megelőzése a nem műtétű gyógyításban (pl. hosszabb ágybanfekvés, a beteg fokozott

thrombosis hajlama, thrombosis kockázattal járó betegségek): Általában 5.000-7.500 NE minden 8-12 órában. Az adagolást a thrombosis kockázathoz és az alvadási rendszer aktivitásához kell igazítani és kontrollvizsgálatokkal (alvadási értékek) megállapítani. Thrombosis-újraképződés megelőzése (secundær thrombosis prophylaxis) akut szívinfarktusbán: 2-3-szor naponta 7.500 NE, vagy 2-szer naponta 10.000-12.500 NE szubkután. Vénás és artériás thromboembolias megbetegedések: A véregekben lévő alvadékok esetén kontinális intravénás alkalmazás javasolt. Kezdő adag felnőtteknek: 5.000-10.000 NE heparin intravénásan. Folytatás: 25.000-40.000 NE heparin/24 óra (kb. 300-600 NE/ttk/24 óra) folyamatos infúzióban, perfuzorral. Kezdő adag gyermekeknek: 50 NE/ttk intravénásan. Folytatás: 20 NE/ttk/óra, folyamatos infúzióban, perfuzorral.

A kezelés ellenőrzése: A partialis thromboplastinidő (PTT) vagy a thrombinidő meghatározása, mely a normálérték 2-3-szorosa legyen. Amennyiben a tartós infúzió nem lehetséges, intermitáló intravénás beadás (a heparin rövid felezési ideje miatt 4-6 óránként) szükséges, vagy szubkután alkalmazás (3 részadagra osztva) lehetséges. A kezelés megfelelő ellenőrzése az alvadási értékek meghatározásával feltétlenül szükséges. Alvadásátlás extracorporalis keringés alkalmazása esetén, vagy műtét során: Szív-tüdő gép esetén az adagolás függ a szív-tüdő gép típusától és a műtét időtartamától és egyedileg kell meghatározni. Haemodialysis esetén egyedi adagolás a mért alvadási értékeknek és az eszköz típusnak megfelelően. Consumptio coagulopathia kezelése a hypercoagulatio fázisban: 25.000-40.000 NE/24 óra perfuzorral, az alvadási érték függvényében. Az alvadási érték meghatározásához a vért azonnal le kell centrifugálni.

Az alkalmazás módja és időtartama: Szubkután és intravénás injekcióban vagy hígítottan intravénás infúzióban. Szubkután injekció: A besűrűsített injekciósüvegtől merlegében a test tengelyére a kiemelt hasfalra, vagy a felső comb vagy a felkar felső oldalán történjen, az injekciót szigorúan szubkután kell alkalmazni. Az injekciót követően a tűt a bőrtapadástól el kell távolítani, mivel a heparinnak a szűrőcsatornába való bevitelét követően, illetve ritkán helyi allergiás izgalmi tüneteket okozhat. Az 5.000 NE-t tartalmazó ampullából történő kezelés esetén az adagolás pontoságának biztosítása érdekében kizárólag mikroliter-beosztású egységhasználatot, holtmérlesekkel biztosított fecskendő javasolt. Felkészítés: 1.) a heparinoldatot az ampullanyakba kell rázni és a nyakrészt letörni, 2.) a heparinoldatot az ampullanyakból a fecskendővel lassan felszívni, 3.) az inj. beadása előtt a fecskendőben lévő mennyiséget ellenőrizni és szükség esetén az 0,2 ml-re beállítani. A kezelés időtartamáról a kezelőorvos dönt. A partialis thromboplastinidő (PTT) és a thrombinidő rendszeres kontrollja szükséges.

Mellékhatások: A heparin adagától függően vérzések fokozott jelentkezése, különösen a bőrben, nyálkahártyákon, sebekben, a gyomor-bél-, a húgyúti és a genitális traktusban. Alkalmanként a vérlemezék számának kis mértékű csökkenése lép fel (thrombocytopenia). Ritkán súlyos thrombocytopenia is jelentkezhet, mely consumptio coagulopathiához, artériás vagy vénás thrombosishoz, vagy a szubkután beadás helyén necrosisoz társulhat. A körkép lappangva, többnyire több napos heparin-terápia után fejlődik ki és függ az alkalmazott heparin adagjától és összefügg egy "vérzési rosszullát" valamint egy kialakult thrombocytopenia tipikus manifestációjával. Tipikusak a behá-csípésszerű petechiák, a purpura és a melana, a fokozott heparintolerancia, valamint thrombosis és thromboembolia léphet fel. Gyakran megfigyelhető a szérum-transzamináz enzimiek (GOT, GPT) a -glutamyltranszamináz (GT), valamint az LDH és lipáz emelkedését, mely többnyire a heparinkezelés elhagyásával reverzibilis és klinikailag jelentéktelen. Heparinnal szembeni túlérzékenység, valamint allergiás, anaphylaxiás reakciók ritkák. Egyes esetekben anaphylaxiás shockról számoltak be. Ez különösen olyan betegeken jelentkezik, akik már korábban heparint kaptak. Az allergiás reakciók tünetei: rosszullát, fejfájás, hőemelkedés, izületi fájdalmak, urticaria, hányás, viszketés, dyspnoe, bronchospasmusok és vérnyomásesés. Hosszabb (több hónapos) alkalmazás után, főleg magasabb adagolás esetén és különösen arra hajlamos betegeken osteoporosis alakulhat ki. Ritkán átmeneti hajhullás, alopecia léphet fel. A heparinkezelés befejezése után a hajnövekedés spontán, belátható időn belül visszatér. Nagyon ritkán a heparin hyperkalaemiát és metabolikus acidosiszt okoz, különösen csökkent vesefunkciójú betegeken és cukorbetegségeknél. Egyes esetekben priapismusról és vasospasmusokról számoltak be.

Helyi szöveti reakciókat (keményedések, bőrpír, elszíneződés és kisebb vérömlenyek) az injekció beadás helyén időnként megfigyeltek. A csak a Heparibene Na 25.000 NE üveghenben lévő 50 mg benzilalkohol-tartalom miatt ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, különösen gyermekeken.

Gyógyszerkölcsönhatások: Bázikus gyógyszerek, mint antihistaminok és triciklikus psychofarmakonok egyidejű alkalmazásakor heparinnal történő sóképzés miatt kölcsönös hatáscsökkenést okozhatnak. Ezért bázikus gyógyszeranyagokat heparinkezelés alatt nem ajánlatos alkalmazni. Anyagok, melyek a plazmatikus véralvadást, valamint az ebben résztvevő sejteket befolyásolják, fokozott vérékenységet válthatnak ki (pl.: acetilsalicilsav, kumarin-származékok, fibrinolyticumok, dipiridamol, dextrán, magas adagban penicillin). Hatástököződést okoznak a fenilbutazon, indometacin, szulfipirazon, probenecid, etakrinsav és cytotaticumok. A heparin lecsorítja a plazma fehérjék kötéséből a fenitoin, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és a bilirubint. Egyidejűleg alkalmazott nitroglicerin-infúzió a heparinhatás csökkenését okozhatja. Aszkorbinsav, antihistaminikumok, digitális, nikotin, intravénásan alkalmazott penicillin, tetraciklinek vagy fenotiazinok a heparinhatást csökkenthetik. A heparin számos kölcsönhatást mutat más szerekkel, melyek klinikai jelentőségét különbözőképpen ítélik meg.

Figyelemztetés: Fizikai-kémiai inkompatibilitások miatt a heparint nem szabad más gyógyszerekkel egy fecskendőbe felszívni, vagy egy infúzióban alkalmazni. A heparin kezelés alatt intramuszkuláris injekciók adását a haematoma veszélye miatt el kell hagyni. Nem megfelelően heparinizált betegeknél magas T3- és T4- értékek figyelhetők meg. Csacsemők, gyermekek kezelésében, valamint vese- és májinsufficiencia esetén gondos ellenőrzés és az alvadási értékek fokozott vizsgálata szükséges: ez thromboembolia-prophylaxisra is érvényes ("low-dose kezelés"). Heparin-kezelés alatt álló (főleg > 22.500 NE/nap) betegeket minden sérülésveszélytől meg kell óvni. Heparinadás alatt a vércukorérték 30 mg/100 ml-iq emelkedhet. Bromsulphalein-tesztet közvetlenül heparin adagolása után nem ajánlatos végezni, mivel fals eredményt adhat.

Túladagolás: esetén protamin intravénás alkalmazásával a heparin hatása felfüggeszthető. 1 mg protamin-szulfát 100 NE heparint közbombóit. A heparinhatás felfüggesztését megfelelő laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal ellenőrizni kell.

Megjegyzés: - Csak vényre adható ki.
Csomagolás: 5 amp. (a 0,2 ml = 5.000 NE);
5 üveg (a 5,0 ml = 25.000 NE).
OGYI eng. száma: 3746/40/93



Ludwig Merckle
Ges.m.b.H., Wien
Magyarországi
Információs Iroda:
1111 Budapest,
Bercsényi u. 14.
Tel./fax: 166-80-90



Saridon

Trade Mark

10 tabletta

ATC: N 02 BE 51

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatóanyagok kombinációja koffeinnel kiegészítve. Az egyes hatóanyagok aránya biztosítja, hogy a hatás megfelelő erősségű legyen és a fájdalmat gyorsan és több órán át csillapítsa.

Hatóanyagok: 250 mg paracetamolum, 150 mg propyphenazonum és 50 mg coffeinum tablettánként.

Javallatok: Fájdalom, pl. fejfájás, fogfájás, menstruációs fájdalom, migrén, neuralgia, neuritis, műtét utáni és rheumás fájdalom; lázas betegségek (influenza, stb.)

Ellenjavallatok: Az adása nem javallt súlyos veseelégtelenség, congenitalis glukóz-6-foszfátdehidrogenáz - hiány (haemolytikus anaemia), akut májporphyria és a készítmény iránt ismert túlérzékenység esetén. Nem alkalmazható csecsemőknek és iskoláskorú fiatalabb gyermekeknek.

Adagolás: Felnőttek egyszeri adagja 1 vagy 2 tabletta; iskoláskorú gyermekeknek 1/2-1 tabletta.

Az egyszeri adag naponta 3-szor ismételhető.

A tablettát egészben, nagyobb mennyiségű vízzel vagy más folyadékkal célszerű bevenni.

Fájdalomcsillapítóknak hosszabb ideig vagy nagyobb adagban történő alkalmazása fokozott orvosi megfontolást igényel.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Ritkán allergiás bőrreakciót okozhat (bőrvörösség, urticaria).

Napi több tabletta bevétele esetén a koffein - az arra érzékeny egyéneken - a gyomor-bélcsatorna izgalmát, a központi idegrendszer ingerlését válthatja ki.

Figyelmeztetés: Terhes nőknek csak abszolút indokolt esetben szabad rendelni. Más fájdalomcsillapítókhoz hasonlóan, alkalmazása során az alkoholfogyasztás - az előre nem kiszámítható egyéni reakciók miatt - kerülendő.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 tabletta

Előállító: F.Hoffmann - La Roche AG. BASEL Svájc

Csomagolja: HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft. Gödöllő

OGYI eng. száma: 2284/40/92.

VÍRUSHEPATITIS

Gyermekkori hepatitis „C”. Alagille, D. (75, Denfert-Rochereau, F-75014 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1993, 50, 801.

A hepatitis B (HB) vírusának az 1960-as években történt izolálása után, tíz évvel a hepatitis A (HA) felfedezését követően, nagyszámú gyermeknél jelentkezett addig ismeretlen heveny hepatitis megbetegedés. Legtöbbjük transzfúziók után lépett fel, vagy toxomániás felnőtteknél, serdülőknél, és a betegség a krónikus hepatitis felé mozgult. Előtérbe került a hepatitis non-A, non-B megfogalmazása, de ezek bizonyítása még nem sikerült. Klinikai diagnózisuk is bizonytalan, főleg az anicterikus esetekben (80%), s az A és B és más hepatotrop vírus kizárásán alapszik.

A hosszú időn át megfigyelt gyermekek kb. 85%-ában a krónikus hepatitist mutatóknál, a non-A—non-B H. mellett megjelent a hepatitis C (HC) is. Lényeges, hogy ma már ezt a vírust — a HC-t — megbízhatóan izolálni tudjuk, miután erre a vírusra serologailag megbízható, specifikus markerekkel rendelkezünk.

Kb. 85% azoknak a gyermekeknek a száma, akiket serologailag a HC csoportba soroltak. A non-A—non-B H.-ek 15%-ában megmaradt bizonytalanul a HE és a HG.

A non-A és non-B vírusról megállapítást nyert, hogy nagyon is individualizált. Az I. táblázat mutatja be, hogy mennyire differenciálódtak a csecsemőkorban a H.-vírusok indukálta fertőzések. A táblázat bemutatja a különböző hepatitis-vírusokat gyermekekben, szemlélteti az egyes vírusok méreteit (HAV), jellemzőit, a gyermekkori virális hepatitis különböző vírusait.

A hepatitis C vírus (HCV) hossza 36 nm, genomja ARN típusú s egy burokkal van körülvéve. Replikációja intraplazmatikus. Állítják, hogy a többi non-A—non-B vírus, ugyanígy az E vírus is (HEV) méretei kevésbé ismertek, csak az E vírus hosszát ismerik (27 nm).

Egy újabb táblázatban értékelik a különböző markerek szerospecifitását, így az A-, B-, C-, D-ét is. Az A-t az IgM jelenlétében izolálták. A HA krónikus lefolyást nem mutatott. A B vírust a heveny fertőzésben egy B felületi antigén segítségével azonosították (Hbs, Ag). A D vírust a heveny fázisban a Delta antigén (HD Ag) segítségével identifikálták.

A C vírussal kapcsolatban a fertőzés heveny fázisában két specifikus markerrel rendelkezünk: egyik az anti-HCV, a másik a Polymerase Chain Reaction test (PCR), amely sokkal hasznosabb a HCV-fertőzés korai diagnosztikájában.

Az E vírusról — a fertőzés heveny szakában — bizonyítékként szolgálhat a HEV (HEV Ag) antigén és a PCR pozitivitás.

Ezzel szemben semmi specifikus és megbízható marker nincs a G vírussal szemben.

A szerző táblázatban mutatja be a gyermekkori virális hepatitisek jellemzőit (A—G-ig). Hangsúlyozza, hogy a C vírusfertőzés nem nagyon gyakori a serotransplantációban részesült gyermekeknél, újabbban egy szerző 140 májtranszplantáció át-essett gyermek között csak 14 esetben talált HCV-fertőzést.

Az egyik személynek a másikkal gyakorolt „kontaktus”-ának szerepe még nem eléggé tisztázott. A HCV átvitelében a szexuális aktivitás fontos szerepet játszik.

Az anya szerepe a vírus transzmissziójában nem eléggé meggyőző. A perinatalis transzmisszió bizonyosan felelős lehet a C vírus okozta heveny fertőzésért, ha a PCR révén a vírus rendszeres kimutatása ma még nem is sikerül. Újabb vizsgálat szerint a toxomániás anyák 80%-a a heveny C vírusfertőzést mutatja. A kiegészítő vizsgálatok arra utalnak, hogy megfelelően értékeljük a C vírus vertikális transzmissziójának a rizikóját.

Újabb táblázaton mutatja be a szerző a gyermekkori vírushepatitisek klinikai aspektusát — az inkubációt, a heveny fázis tüneteit, a fulmináns és krónikus formákat. Icterus csak az esetek 20–30%-ában jelentkezik. Ezért is bír különleges jelentőséggel a biológiai tünet: a transaminázok emelkedett volta, ezek normalizálódásával a beteg gyógyulnak tekinthető. Ha a HC-ben hetek vagy hónapok elteltével a transaminázok újból fokozott értéket mutatnak, a HC krónikusnak tekinthető. Az anti-HCV antitestek még nyolc évvel a teljes gyógyulás után is perzisztálhatnak. A sporadikus HCV formák 20–30%-a krónikus; lefolyásuk kedvezőbb, mint a B vírusé. Az interferon-kezelés HCV-ben csak átmeneti, vagy részleges eredményt hoz; a fulmináns alakok a C-nél gyakoribbak, mint a B-ben — 2–3%, szemben az 1%-kal.

Az V. táblázaton a szerző a prevenció eredményeit mutatja be, az A, a B vírusok ellen specifikus immunglobulinok, esetenként a vaccina hatásos; jelenleg még nem áll rendelkezésre a HC ellen sem standard specifikus immunglobulin, sem vaccina.

A hepatitis-vírus E-(HEV)-ről az első jelzés Nepálból származott 1960-ból! (Intestinalis fertőzés, amit non-A—non-B vírus okozott és járványt indukált.) Endémiás alakja mind gyermekekben, mind felnőttekben nagyon gyakori, lefolyása benignus, de korai terhességben igen veszélyes, 10%-os a mortalitás ezekben, fulmináns formában. Az E vírust csak 1983-ban identifikálták. A fertőzés lefolyásában a HEV antigénje kimutatható. Sporadikus HE esetekről az USA-ból és Egyesült Királyságból is történtek jelentések; nagy epidémiáról csak a fejlődő országokból számoltak be.

A GV-ról megállapítja, hogy számos, ma még nem identifikált hepatotrop vírus mellett előfordulhat, de miután használható specifikus serologiai teszttel nem rendelkezünk, ezeket a GV jelölésben összesítik. Újabbban azt állítják, hogy a GV hasonlít a para-influenza (para-Myxovirus) vírushoz. Beszámoltak egy 5 hónapos csecsemőről, akinél a súlyos krónikus óriássejtes H. miatt a halál elkerülésére májtranszplantációt végeztek; úgy vélték, hogy para-Myxovirus okozta, de ezt serologailag bizonyítani nem sikerült. A szerző is észlelt egy újabb ilyen beteget, akinél szintén történt transzplantáció is.

Összességként megállapítja a szerző, hogy ma már nagyszámú a non-A—non-B, ismert, tehát nagyon heterogén, ennek ellenére jól identifikálható. Ebben a csoportban a C vírus dominál (80%), amely jól detektálható. Az A- és B-vel ellentétben megbízható prevenció nem ismeretes. Az E és G vírusról specifikus teszttel még nem rendelkezünk, így csak feltételezhető, hogy a non-A—non-B és nem C vírusokhoz kötött H.-ket okozó vírusok ebbe a csoportba tartoznak.

Kövér Béla dr.

Hepatitis-C. Korn, A. Müller, R. (Med. Klin., Gastroenterologie-Hepato-logie, Krankenhaus Siegburg GmbH, Siegburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 1584.

A folyóirat, „a gyakorlat kérdései” c. rovatában olvasható rövid ismertetés nemcsak átfogó, hanem több szempontból is korszerű szemléletét tükrözi a legutóbbi periódusban kialakult állásfoglalásnak.

A hepatitis C vírus genomjának az izolálása 1989-ben sikerült és a betegek serumában klón-technikával végzett termelés után anti-hepatitis-C vírus (HCV) antitestet is kimutattak. A viszonylag új formával kapcsolatban különböző kérdések merültek fel: *hogyan ítélik meg a prognózist?* Ez azért is jogos, mert lefolyását rutinszerűen kevés esetben vizsgálják, ez annak tulajdonítható, hogy későn fedezik fel, és éppen ezért kevés adatot ismernek arról, hogy milyen gyakori az átmenet a chr. agresszív formába, ill. cirrhosisba. A 70-es években, az egykori NDK-ban végzett felmérés kapcsán, 2–8 év elteltével a betegek 72%-ában chr. perzisztáló, 28%-ukban pedig lobuláris hepatitis alakult ki. Cirrhosis vagy chr. agresszív alakot nem találtak. Svédországi adatok szerint viszont az eseteknek közel a felében chr. agresszív forma, 30%-ukban pedig cirrhosis fejlődött ki. Azt azonban megjegyzik, hogy a fertőzés időpontját sok esetben nem tudták megállapítani. Maga a betegség sokszor enyhe lefolyású, szövettani képe chr. perzisztáló hepatitisre jellemző, viszont számolni kell azzal, hogy akár évtizedek múlva cirrhosisba mehet át.

A következő kérdés az α -interferon terápia vonatkozott. Ez akkor indokolt, ha az aminotransferase értékek magasak, de a

májbiopsziás leletben nem láthatók cirrhosisra utaló elváltozások. Ha nincs ellenjavallat, akkor hetenként 3–5 millió E α -IFN, fél évig adva valóban hatásos lehet, jóllehet egyértelmű vélemény még nem alakult ki. Még nincs olyan összehasonlító paraméter, melyből kitűné, hogy a vírus perzisztenciája a cirrhosis kezelését késlelteti vagy gátolja. Nem elhanyagolható szempont a szer magas ára, és a mellékhatások, ezért azt tanácsolják, hogy az interferon kezelést egy bizottság döntése alapján kezdjék el.

Hogyan ítélik meg a fertőzőképességet?
A B-hepatitis ellenében kontakt fertőzés csak a betegség első szakaszában valószínű és ezért a prevenció ebben a szakaszban érvényes, ha pedig évek múlva fedezik fel, gyakorlatilag felesleges.

Milyen gyakran kontrollálják a beteget?
Évente szükséges az aminotransferase, az α -foetoprotein és a máj sonographiás vizsgálata. Hasznos lehet a kollagén-III-peptid, mivel a fibrózisra való hajlamot lehet megítélni; ha mindezek nem megnyugtatóak, akkor tanácsos a májbiopsziát megismételni.

Bán András dr.

Egyidejű hepatitis C vírusfertőzés hatása akut B vírus hepatitisre. Mimms, L. T. és mtsai (Department of Medicine University of Southern California, Los Angeles 90032 USA): Brit. med. J., 1993, 307, 1095.

1553 transzfúzió adása után a HBsAg szűrés ellenére 15 esetben akut B vírusfertőzést észleltek. 3 egyén már a transzfúzió előtt C vírussal fertőződött. A megmaradt 12 beteg követték, ezek közül 5-ben észleltek akut C vírus hepatitiset is.

Az 5 C vírussal is fertőzött betegek 1–1 donor vére C vírus antitestet tartalmazott (összesen 27 E vért kaptak). A C vírusellenes antitest a transzfúzió után 4 hónapon belül jelentkezett.

A HBsAg a csak B vírussal fertőzötteknél általában a transzfúzió beadása után 59 nappal jelentkezett és átlag 83 napig észleltek. Kettős fertőzésben később mutatták ki (97 nap), és a HBsAg rövidebb ideig (21 nap) perzisztált.

A transaminase aktivitás B vírus hepatitisben 2465–479 E között, addig kettős fertőzésben nem haladta meg a 380 E-t, de a lefolyás bifázisos volt. 4 esetben a C vírus krónikus fertőzést okozott.

A kis esetszám miatt végleges következtetés nem vonható le. A kettős fertőzés talán gátolja a B vírus replikációt, de a B vírus jelenléte nem akadályozza meg, hogy a C vírusfertőzés krónikus májbetegséget okozzon.

Ibrányi Endre dr.

Több hepatitis vírusfertőzés utáni klinikai és serológiai kép. Pontisso, P. és mtsai (Clinica Medica 2, via Gustiniani 2 35126 Padova, Italy): Gastroenterology, 1993, 105, 1529.

In vivo a hepatitis B és hepatitis C vírus kölcsönhatása nem teljesen tisztázott. A szerzők 55 krónikus májbetegben, akik mind hepatitis B vírus markerrel, mind hepatitis C vírus elleni ellenanyaggal rendelkeztek, vizsgálták a kérdést. 35 beteg HbsAg pozitív volt, 20 pedig B vírus elleni antitesttel rendelkezett.

Hepatitis delta vírus negatívknál a hepatitis B vírus DNS és hepatitis C vírus RNS között statisztikailag szignifikáns negatív korrelációt észleltek. 10-ből 1 esetben találták meg a szérumban B vírus DNS mellett a C vírus RNS-t, ugyanakkor a májból a C vírus RNS 100%-ban kimutatható volt. A szérum B vírus DNS negativitás esetén 87%-ban C vírus RNS pozitív volt.

A hepatitis B vírus DNS pozitív és C vírus RNS negatív betegekben magasabb transaminase aktivitást és súlyosabb szövettani képet láttak, mint fordított esetben.

1 HBsAg pozitív cirrhotikus beteg hepatitis C vírusfertőzés után HBsAg negatív lett, majd meghalt máj carcinómában és a tumorból kimutatták a B vírus DNS-t. Mivel 20 HBsAg negatív, de aktív C vírusfertőzésben eredménytelenül keresték a B vírus DNS-t mind a szérumban, mind a májszövetben, úgy gondolják, hogy a hepatitis B vírus antitest kimutatása C vírusfertőzésben többnyire nem jár B vírus DNS perzisztálással a májban.

Ibrányi Endre dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

Szemészeti vizsgálat az ismert felnőtt korú diabetes mellítusos betegeknek. Brechner, R. J. és mtsai. JAMA, 1993, 270, 1714.

Az Egyesült Államokban a diabetes mellitus a 20–74 év közötti korosztály körében előforduló szerzett vakság leggyakoribb oka. A retinopathia nem sokkal az inzulindependens diabetes mellitus (IDDM) diagnózisának felállítása után már kimutatható, 15 éves betegségstartam után prevalenciája majdnem 100%-os. A látást nagymértékben veszélyeztető proliferatív vitreoretinopathia kialakulása IDDM-ben 5 évnél rövidebb betegségstartam esetén, illetve pubertáskorban ritka, azonban 20 év elteltével az IDDM-es betegek 60%-ában már kimutatható. A non-inzulin dependens diabetes mellitusos betegek (NIDDM) 21%-ában észlelhető már a diabeteses retinopathia a cukorbetegség diagnózisának felállításakor, a vizsgálatok alapján úgy tartják, hogy a látásélességet még nem befolyásoló retinopathia legalább 6,5 évvel a diabetes diagnózisának felállítása előtt már megkezdődik. 20 éves betegségstartam után a betegek 60%-ának van valamilyen fokú retinopathiája, 10–20%-ukban a retinopathia proliferatív jellegű.

A pupillatágításban végzett szemészeti vizsgálat jelentősége abban jelentkezik, hogy bár a látásélesség még teljes, mégis súlyos fokú retinopathiája lehet a betegnek. Amennyiben romlik a visus, a látás megtar-

tását, illetve javítását célzó szemészeti kezelés jóval nehezebb. Ezért 5 éves betegségstartam után IDDM-es betegek esetén évenkénti pupillatágításban végzett szemészeti vizsgálat indokolt, NIDDM-ban már a betegség diagnózisának felállításakor, ezután pedig évenként kellene a vizsgálatot megismételni, szükség esetén a panretinális argon lézer fotokoagulációt elvégezni.

A szerzők egy, a cukorbetegeknek kiküldött kérdőív segítségével azt vizsgálták, hogy az Egyesült Államokban az ismert diabetes mellitusos betegeknek megtörténik-e minden esetben időben az említett szükséges szemészeti ellenőrző vizsgálat. 1992-ben az ismert diabeteses betegek esetében összességében csak 49%-ban végezték el a pupillatágításban végzett szemfenéki vizsgálatot. Diabetes típusokra lebontva az IDDM-es betegcsoport 57%-ban, a NIDDM-os, inzulinallal kezelt betegek esetén 55%-ban, míg az orális antidiabetikumokkal és diétával kezelt betegek esetén 44%-ban végezték el a szemészeti szűrővizsgálatot. A látásromlás szempontjából magas kockázatú csoportokban: ismert retinopathiás betegeknek 61%-ban, illetve hosszan fennálló diabetes kapcsán is csak 56%-ban történt meg a pupillatágításos szemfenékvizsgálat. A NIDDM-os betegcsoportban statisztikai analízis segítségével kimutatták, hogy a dilált pupilla mellett történő szemfenéki vizsgálat elvégzésének valószínűsége nagyobb volt idősebb életkor, magasabb szocio-ekonomiai státusz és szervezett betegképzése esetén. A vizsgálat elvégzésének valószínűsége nem függött a faji hovatartozástól, a diabetes időtartamától, az orvosi látogatások gyakoriságától és az egészségügyi biztosítás típusától.

Az eredmények alapján az Egyesült Államokban a felnőttkori diagnosztizált diabeteses betegek felénél nem történik meg időben a szemészeti vizsgálat. Széles körű intézkedések szükségesek: az orvosokképzése, valamint a betegek tájékoztatása és képzése révén, hogy a kimaradó 50%-nál is az időben elvégzett szűrővizsgálattal a retinopathiát felfedezzék, így módon a visusromlást a megfelelő szemészeti ellátással időben meg lehessen akadályozni.

Nagy Zoltán Zsolt dr.

A carbohydase gátló miglitol hatása sulfonilureával kezelt nem insulindependens cukorbetegre. Johnston, P. S. és mtsai (Miles Pharmaceut., 400 Morgan Lane, West Haven, CT 06516): Diabetes Care, 1994, 17, 20.

Ha a NIDDM-ban szenvedő beteg gyógyszerkezelésében az étrend és a sulfonilurea-kezelés már elégtelenné válik, a következő lépés az insulin, ennek minden előnyével és hátrányával (a perifériás hyperinsulinaemia fokozza a macrovascularis szövődmények rizikóját).

Az amerikai szerzők ezért 14 hetes vizsgálatban igyekeztek eldönteni, ha az egyéb-

ként maximális adagú sulfonilurea-kezelést kiegészítik carbohydrase gátló miglitol-lal (BAY m 1099), a szénhidrát-anyagcsere egyensúlyi állapota fenntartható-e még tovább.

12 centrumból 192 NIDDM-beteg önként jelentkezett terápiás kísérletre. A betegek a kétfajta adagú (3×50 , ill. 3×100 mg naponta) miglitol kezelés előtt egységesen 4 héten át maximális adagú sulfonilurea-készítményt kaptak, ellenőrizték éhomi vércukorszintjüket és HbA_{1c} koncentrációjukat. Ezután a betegeket 3 csoportba osztották randomizáltan, majd hármas vak-kísérletben placebót, 3×50 , ill. 3×100 mg miglitolt kaptak csoportonként. Ekkor, majd a 14 hetes vizsgálat során és még utána 6 hét múlva is meghatározták az ún. biztonsági laboratóriumi paramétereket, a betegekkel diétás naplót vezettek és ezeket meghatározott időpontokban ugyancsak ellenőrizték. A sulfonilurea-kezelést megszakítás nélkül folytatták.* A miglitol-terápia megkezdése előtt standard étrendet vezettek be, utána a placebohoz viszonyítva a plazma glucose csúcsátlagát mindkét miglitol szignifikánsan csökkentette. A többi laboratóriumi paraméter (éhomi vércukorszint, insulin, cholesterolin) az induláshoz viszonyítva nem változott szignifikánsan, az éhomi triglycerid-érték viszont 50 mg miglitol hatására igen. A carbohydrase gátlók mellékhatásaiként jól ismert flatulencia, lazább székürítés és hasi diszkomfort érzés dóziszfüggő módon jelentkezett, mégpedig a kisebb adag miglitolra 5, a nagyobb adagra 15%-ban, de csak átmenetileg, ez 3–3 betegben tette szükségessé a kezelés megszakítását.

A vizsgálatok alapján úgy tűnik tehát, hogy a 3×50 mg miglitol adása is elégséges az egyébként magasabb postprandialis vércukorszint csökkentésére és a szénhidrátanyagcsere további egyensúlyban tartására.

Iványi János dr.

A nephropathia előfordulásának csökkenése insulin-dependens diabetes mellitusban. Bojestig, M. és mtsai (Dept. of Med., Eksjö Hosp., S-575 81 Eksjö, Sweden): N. Engl. J. Med., 1994, 330, 15.

A diabeteses nephropathia az inzulinnal kezelt cukorbetegségeknél 40-szer nagyobb rizikót jelent korai halál szempontjából azokhoz az inzulinnal kezelt cukorbetegségekhöz viszonyítva, akiknek nincs nephropathiájuk. Az USA-ban 1990-ben 2 milliárd dollárba becsülték azt az összeget, amelyet a végstádiumba eljutott uraemiás cukorbetegségekre fordítottak. A vese-érntettség megakadályozása, lehetővé tételése, megelőzése során a progressio elodázása igen fontos feladat tehát és a megoldás számos összetevőjű.

A linköpingi egyetemhez tartozó gyermekgyógyász és belgyógyász diabetológus-

* Mindkét miglitol csoportban a HbA_{1c} értéke a vizsgálat végére szignifikánsan csökkent.

sok prospektív tanulmányt végeztek annak érdekében, hogy megállapítsák a nephropathia incidenciáját több évtizedes megfigyelés során. Ezért nyomon követték annak a 213 inzulinnal kezelt diabetesesnek a sorsát, akinek a betegsége 1961–80 között még 15 éves koruk előtt kezdődött. A 20 évet 5 évenkénti csoportokra osztották, e csoportokba többnyire 50–50 beteg került be mérsékelt női túlsúllyal és igen jó követési aránnyal. Maradandó albuminuriát Albustix tesztel diagnosztizáltak, ennek 1+ pozitívítása megfelelt a literenként 300 mg-nál nagyobb albuminürítésnek. A diabeteses anyagcsere ellenőrzésére 1980-tól használták a glycosylált haemoglobin meghatározást. A betegek rendszeres vizsgálata 1992-ig történt. Ezen időszak alatt a 60-as évektől fokozatosan korszerűsítették a betegek insulin-kezelését, gondozását, s bevezették az önkormánytolt is.

Az eredmények a 4 ötéves periódusban érdekesen alakultak, mert a legkorábbi (60-as évekből származó) ötéves időszakban az albuminuria 30%-os volt, az utána következő időszakokban ez az arány fokozatosan csökkent 5,8%-ra, míg 1976–80 közötti időben felfedezett diabeteseseknek az észlelési idő végéig nem volt albuminuriájuk. A glycosylált haemoglobin átlagos értéke 1980-tól 1991-ig szignifikáns csökkenést mutatott, a maradandó albuminuriás betegekben szignifikánsan magasabb volt, mint az albuminuria nélküliekben. Összesen 10 beteg halt meg, közülük 6-nak egyidejűleg nephropathiája is volt.

Úgy tűnik tehát, hogy a tartós fennállású insulin-dependens diabetesesek nephropathiája a 60-as évektől számítva egyre fokozódó csökkenést mutat, s ez a csökkenés feltehetően a jobb szénhidrátanyagcsere biztosításával volt elérhető.

Iványi János dr.

Plazma endotelin diabeteses autonóm neuropathiában. Marfella, R. és mtsai [Giugliano D.: Via Emilia 1, 80021 Afragola (NA) Italy]: Diabetes Care, 1994, 17, 161.

A hypothalamus paraventricularis magjában lévő endotel sejtek és neuronok szintetizálják a vasoconstrictor peptid endotelint. Baroreceptor reflex aktiválására indukálódik a plazmában az endotelin felszabadulása, ez a mechanizmus játszik szerepet az álló helyzetű vérnyomás fenntartásában. A diabeteses mellitus jelentős károsodást okozhat az autonóm idegrendszerben, s a betegek gyakran szenvednek ortosztatikus vérnyomás eséstől.

A nápolyi munkacsoport diabeteses neuropathiás betegeken guggolási teszt segítségével vizsgálta a plazma endotelin- és noradrenalin-szintjének változását a teszt 3 fázisában. Az első fázis legalább 3 perces álló helyzetben való tartózkodást, a második 1 perces tartó guggolást, a harmadik pedig belégzéses fázisban felállást jelent. A plazma endotelin-szintjét RIA-módszerrel, a noradrenalin értékét chromatographiás

módszerrel határozták meg, a vérvétel a teszt során történt. 3×10 egyénből állt a vizsgáltak köre, 10 diabeteses betegnek nem volt kimutatható cardiovascularis autonóm neuropathiája, másik 10 diabetesesnek volt, 10 korban, nem szerinti elosztásban, testsúlyban a 2 diabeteses csoporttal megegyező egyén volt a kontroll.

A teszt-vizsgálat második fázisának végén mindhárom csoportban az endotelin-koncentráció egyformán és szignifikánsan csökkent. A kontrollon és az autonóm cardiovascularis neuropathia nélküli diabeteseseken a harmadik fázisban az endotelin-szint háromszorosára, a noradrenalin-koncentráció kétszeresére növekedett. Az autonóm cardiovascularis neuropathiás diabeteseseken ugyan az endotelin- és noradrenalin-szint az alapértékhez viszonyítva emelkedett, de a másik két csoporthoz viszonyítva ez az emelkedés nem volt szignifikáns. A vérnyomás csökkenése a harmadik fázisban a kontrollok és az autonóm neuropathia nélküli diabeteses betegekben azonos módon viselkedett, szignifikánsan nagyobb volt azonban az autonóm cardiovascularis neuropathiás diabeteseseken. A vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy az endotelin felszabadulást a növekedett szimpatikus stimulálás aktiválja, redukcióját pedig ennek gátlása hozza létre.

Iványi János dr.

A captopril hatása insulin-dependens diabetes mellitusban szenvedő betegek proteinuriájának és microalbuminuriájának progressiójára. Viberti, G. és mtsai (Unit for Metabol. Med., UMDS-Guy's Hosp., Fourth Floor, Hunt's House, London, United Kingdom, SE1 9RT): JAMA, 1994, 271, 275.

Állatkísérletes és nem túlzottan nagyszámú emberen tett megfigyelések szerint az ACE-inhibitor terápia hatására insulin-dependens diabetes mellitusos betegek proteinuriájának és ehhez kapcsolódó hypertóniájának csökkenése következik be, s ezzel a progressio jelentősen lelassítható. Rando-mizált, kettős-vak és placeboval ellenőrzött hosszabb időtartamú multicentrikus vizsgálat eredményéről számol be jelen közleményben IDDM-ben szenvedő és proteinuriás betegek további sorsának alakulásáról az az európai munkacsoport, melynek résztvevői között olyan kiváló diabetológusok vannak, mint Viberti, Mogensen, Groop, Koivisto és mások 12 európai intézetből.

92 persistáló microalbuminuriás, de még nem hypertóniás IDDM-ben szenvedő beteg került be előzetes belegegyezés után a két éves terápiás kísérletbe, melynek során a csoportosított betegek egyik fele 50 mg captopril, másik fele 2×1 tbl placebót kapott naponta. A betegek életkora 18–55 év közé esett, betegségi időtartama 4–28 év volt, az idősebb betegek között beálgatási szempont volt az, hogy a cukorbetegség 39 éves koruk előtt kezdődött. A betegeken 3 havonként ellenőrizték az albumin

kiválasztás mértékét, a vérnyomást, a glycosylált Hb-szintet és a fructosamin-értéket, 6 havonként a vizeletben az urea nitrogén kiválasztást és végül 12 havonként a glomerularis filtrációt.

A második év végére összesen 18 beteg vált ki a vizsgálatból (nagyjából arányosan mindkét kezelt csoportból). 12 placebóval kezelt és 4 captopril kapott beteg proteinuriája lett legalább 30%-kal több a kiindulási értékhez viszonyítva. A többi beteg renális progressióját az említett paraméterek figyelembevételével a captopril szignifikánsan csökkentette a placebohoz viszonyítva. Így pl. míg az albumin kiválasztás foka a placebo csoportban 52-ről 76 $\mu\text{g}/\text{min}$ értékre növekedett átlagosan, a captopril csoportban 52-ről 41-re csökkent. Az átlagos vérnyomás értéke a 2 csoportban kiinduláskor azonos volt, a végén a captopril csoportban szignifikánsan csökkent. A glycosylált Hb-szint és a glomerularis filtratio mértéke azonos maradt mindkét csoportban. A vizsgálatok igazolták az ACE-inhibitor renális progressiójának csökkentését IDDM betegek között.

Iványi János dr.

A microalbuminuria jósló értéke IDDM-ben. Almdal, Th. és mtsai (Steno Diabetes Center, Gentofte, Denmark): Diabetes Care, 1994, 17, 120.

A microalbuminuria megjelenését diabetesben a klinikai nephropathia rizikómarke-
rnek tekintik általában. A Deckert vezet-
te dániai munkacsoport ilyen irányú
munkássága jól ismert a diabetológiai iro-
dalomban. Jelen munkájukban azt vizsgál-
ták a 24 órás vizeletben mért microalbumi-
nuria figyelembevételével, 5 év elteltével
van-e különbség a nephropathia kialakulá-
sát illetően azokhoz a diabeteses betegek-
hez viszonyítva, akiknek az 1985-ös re-
gisztrálás során nem volt, vagy 30 mg/24 h
alatt volt az albuminuriájuk. Az ellenőrzé-
seket 5 év múlva (1990–91) végezték, a 30
mg/24 h albuminürítésű kontroll csoport,
valamint a 30–299 mg/24 h kezdeti albu-
minürítésű betegek számban (112, illetve
118), nemből (közül azonos megoszlás), átl-
agos életkorban (35,5 év), betegségük kez-
detekor levő életkorukat (átlagosan 15,8, il-
letve 14,7 év) és 1985-ben diabetesük
időtartamát tekintve (19,6, illetve 21,2 év átl-
agosan) nem tértek el egymástól.

Érdekesen alakult a kezdeti microalbu-
minuria szerint a betegek további sorsa. A
30–299 mg/24 h közötti albuminürítők-
ből 39-nek (33%) normoalbuminuriája lett,
57-nek (48%) változatlanul maradt az albu-
minuriája, míg 22-nek (19%) diabeteses
nephropathia alakult ki. A kontroll cso-
portból 9-nek (8%) fokozódott az albu-
minuriája, 2-nek (2%) fejlődött ki diabeteses
nephropathia. Abban az esetben, amikor
az albuminuria foka évente 5%-nál na-
gyobb volt a kiinduláshoz, a betegeket
progressoroknak tartották, azokban az ese-
tekben, amelyekben nem volt ilyen mérvű

növekedés, nonprogressorokról beszéltek.
A normoalbuminuriások közül 11 (9,8%)
lett progressor, a másik csoportból a mi-
croalbuminuria figyelembevételével ez az
arány 31,4, illetve 46%-os volt. A progres-
sorok és nonprogressorok között életkor-
ban, a diabetes tartamában, a napi inzulin
adagjában, a kezdeti proliferatív retinopa-
thiát illetően és a dohányzási szokásokban
nem volt különbség, de a progressorok kö-
zött szignifikánsan magasabb volt a HbA_{1c}-
szint, többen szorultak az 5 év alatt vérnyo-
máscsökkentő kezelésre és 5 év alatt retino-
pathiájuk is szignifikánsan fokozódott. Ön-
magában tehát a microalbuminuriát nem
lehet jóslónak tekinteni a későbbi nephro-
pathia kialakulását illetően, hanem csak a
többi klinikai adat figyelembevételével
(rossz szénhidrátanyagcseré, vérnyomás-
csökkentő kezelés szükségessége).

Iványi János dr.

**Osteoporosis a nőknél: az aerob kapaci-
tás és a fizikai aktivitás megkülönböztet-
ésének fontossága.** Agre, J. C. (Szerkesz-
tési cikk): Mayo Clin. Proc., 1993, 68,
821.

Bizonyos, hogy a rendszeres fizikai akti-
vítás és az ezzel járó dohányzásmentesség és
normális táplálkozás nemcsak a kardio-
vaszkuláris megbetegedések, de a rák bizo-
nyos formái ellen is véd, így a fittség és
egészség megtartásának ez az elsővonali
eszköze. Ami még nem pontosan ismert, az
a védő hatású aktivitás mértéke és típusa. A
növekvő életkorú lakosság ellátásában a
prevenció szerepe egyre fontosabb. Az ak-
tívítással megelőzhető degeneratív betegsé-
gek egyike az osteoporosis.

Az idős személyek csonttörése nemcsak
életminőséget ront és jelentősen növeli az
egészségi kiadásokat, de a törést szenvedet-
tek 15–25%-a elveszíti az önálló képes-
ségét. Évi 6–8 milliárd dollárba teszik az
USA-ban ennek árát.

A nők csontvesztése évi 0,0092 g/cm² a
20–96 éves kor között, így 70 éves korra
a csont egyharmada hiányzik, 80 éves korra
csaknem minden nőnél (részleges) csigolya-
törés fedezhető fel. A fracturák – szem-
ben a combcsont törésével – különösebb
esés, trauma híján is bekövetkeznek. Petric
és mtsai (Mayo Clin. Proc., 1993, 68, 738)
kimutatták, hogy az aerob kapacitás és a
hátizomzat ereje nem korrelál, és hogy a
fittség szokásos mérőszáma: az aerob ka-
pacitás nem tükrözi a mindennapos súlyt ci-
pelő terhelést – vagyis az aktivitás típusá-
nak specifikus hatása az idősebb nőknél is
megnyilvánul. Márpedig akinek erősebb a
hátizma, annak a csigolyái ásványtartalma
is nagyobb, az osteoporotikus fractura esé-
lye kisebb. Az aerob kapacitás nem jól tü-
krözi az osteoporotikus veszélyeztetettséget.

Bár az ásványianyag-tartalmat legbizto-
sabban a densitometria fejezi ki, szűrő cél-
lal a hátizom erejét érdemes mérni. Ennél
is olcsóbb a megfelelő kérdőív (lásd Petric
cikkében). Ily módon kiszűrhetők a na-

gyobb rizikójú és a költségesebb vizsgálá-
tot igénylő személyek, és megszervezhető a
célzott, gazdaságos prevenció.

[Ref.: Igen sok betegség és állapot mege-
lőzésében lehet hatékony a megfelelő rend-
szeres fizikai aktivitás, a kardiovaszkuláris
megbetegedéseken kívül is. Akár kérdőívvel
kiszűrhetők azok a személyek, akik számára
az aktivitás jelenthet veszélyt. Ezek száma
sokkal kevesebb, mint akiket az inaktivitás
következményei fenyegetnek. Ha társadalmi
mértékben gondolunk a megelőzésről a
testmozgás segítségével, akkor a helyes tak-
tika az lenne: sport, testmozgás mindenki-
nek, kivéve...]

A hátizom erejének mérése olcsón meg-
oldható izometrikus erőmérővel. A „fitsségi
vizsgálat és tanácsadás” első éveiben ezt
alkalmaztuk is, ám éppen az inaktívok, a
mozgásfeladat végrehajtásában járatlan
személyek mérési adatai bizonytalanok,
míg mások – talán régi sportemlékektől
hajtván – túlteljesíteni próbáltak és néhány
alkalommal az erő kifejtés közben megrop-
pant a derekuk, hátuk. Szűrésre ezek miatt
nem tartom alkalmasnak a statikus hát-
izomerő mérést.]

Apor Péter dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

**Van-e védőhatása újszülöttekben a bilirubi-
ninnak?** Babin, J. P. (Centre de Réanimati-
on Néonatale et de Prématurés, Hôpital des
Enfants-Pellegrin, F-33076 Bordeaux):
Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 733.

Már korábban felvetődött a kérdés, hogy
van-e gyógyító hatása a bilirubinnak (bi.)?
Egyesek már a kérdést is provokálóan
tartják s eleve kétértelműként értékelik, ki-
jelentve, hogy nincs, hiszen a súlyos újszül-
öttkori hyperbilirubinaemia (hybi.), főleg
koraszülöttekben, életveszélyes és toxi-
kus, ami súlyos idegrendszeri károsodással
kísért „magicterust” hoz létre. Lehetséges
azonban – mások szerint –, hogy a kedvező
hatását csak kevesen ismerik. Védi-e a
bi. az újszülöttet? Lehetséges lenne, hogy
az icterus „fiziológiás”, és az icterusos
anyatej biológiaiailag még előnyös is?

A feltevés szerint a szervezet szabad oxi-
génygyököket képez (anion superoxyd O₂⁻,
hydroxyl OH, singlet oxygen...), amellyel
lipid peroxidokat és hidrogénket (H₂O₂),
amelyek nagyon reakcióképesek és toxi-
kusak. Ezek a gyökök hasznosak is, főleg
baktericid voltak miatt, emellett a gyökök
láncolata révén kedveznek a sejt- és a mole-
kuláris léziók kialakulásának, amelyek da-
gatanatképzéshez, cardiovascularis ártalmak-
hoz vezethetnek, ezenkívül emphysema,
reperfüziós ischaemia, újszülötteknél
dysplasia bronchopulmonalis és fibroplasia
retrolentalis alakulhat ki.

Az endogén védekezés elemeit főleg az
antioxidánsok képezik, catalase, superoxyd
dismutase, coeruleoplasmin és a glutathion
peroxydase-reductase rendszer. Ezekhez

nem enzim-rendszerű kismolekulák kapcsolódnak: vitamin E (alpha tocopherol) stb. A fel nem sorolt reduktorok blokkolják az oxidatív gyökök károsító hatását, főleg a plasmában és a sejtmembránokban. Már kb. negyven éve tudjuk, hogy a bi. antioxidáns hatása folytán a védekező endogén molekula integráns részét alkotja.

A szervezet a különböző típusú stressz-szekben olyan gyorsan, már ismert fehérjeképzéshez vezethet, mint amilyenek a termikus shockban, vagy protein-stresszben előfordulnak. Ezek nem csak a stressz regulációs termékei, hanem számtalan olyan agresszióé, amelyek magukban foglalják az oxidációs stresszt is; képesek arra, hogy kapcsolatba lépjenek a születő fehérjével, fixálódva a polypeptid láncokon, s végül elősegítve egy normális struktúra kialakulását.

A bi.-képzés egyik eszköze a haemoxigenase: egy olyan stressz-protein, amelynek a szintézisét a bőr fibroblastjaiban az A ultrabolya sugarak és az oxigenált víz indítják be. A szintézis eredménye haemoxigenase.

A következő fejezetben a szerzők azzal foglalkoznak: lehetséges-e, hogy a bi. egy fiziológiai antioxidáns legyen? A bi. védi a vitamin A-t és a teltetlen zsírsavakat az auto-oxidációtól. Ez utóbbit hatékonyabb, mint a vitamin E, emellett rombolja a lipid antiperoxidase folyamatot. A hatásos biológiai antioxidáns tevékenység a lipid peroxidációval szemben számos szerző által megerősített tény. A bi. az albuminhoz kapcsolódva, peroxid gyököket kiválasztva, megakadályozza a teltetlen zsírsavak destruktívát.

Újszülöttekben a jó diffúzió folytán és a sejtmembránban koncentrációval, a nem conjugált bi. még jobban megakadályozza a sejtmembrán károsodását az újszülött perióduson belül, olyan időszakban, amikor az oxidációs stressz nagyon fontos és amikor más enzimatisz antioxidáns rendszerek — így az endogen vitamin E — még nem eléggé aktívak. A nem conjugált bi. képes gyorsan nem radikális oxigént is képezni, singlet O_2 -t, O_2 -molekulát, amely nagy energiájú és erősen toxikus, különösen a photosensibilizáció révén.

Az icterusos újszülöttek, akiket protoporphyrinnal kezeltek (Sn = PP), ami akadályozza a haem-oxygenizációt, fényre kevésbé terápia érzékenyek. A bi.-nak in vitro antioxidáns szerepe az újszülött icterusos patkányokban többször megerősített nyert, a mértéke azonban alacsonyabb, ha szöveti lipid peroxidásnak van kitéve.

Újszülöttekben a kísérleti, iv. injicálás — ha az nem conjugált és nem haladja meg a 2,5 mg/kg-ot, — ártalmatlan. A bi. megvédi a koraszülöttet a retinopathiától. Az újszülöttkorban jelentkezett rossz híre miatt és ellenére, az újszülöttkori bilirubinemia még supra-fiziológiai értékekben sem játszik a régiekhez hasonló káros szerepet. Lehetséges, hogy a biokémiai útjának — a vörösből a zöldbe — jelentősége van a további destruktívban. — Hivatkozunk arra, hogy számos újabb klinikai mun-

ka egyszer áldásos, máskor kártékony hatását bizonyítja a bi.-nak.

Időre született gyermekekben végzett legtöbb tanulmány, főleg a koraszülöttekben, aláhúzza a mérsékelt hiány. jelentőségét a fejlődésükre, a psychomotoricumra. Mások hangsúlyozzák, hogy már a hiány alacsonyabb értékeit is fenntartással kell fogadni és kezelésében a phototerapiát, a cseretransfúziót sem lehet nélkülözni.

Kövér Béla dr.

Nyomásfájdalomküszöb az izmokban, hasfájós gyerekeken. Alfvén, G. (Huddinge Hosp., Sweden): Acta Paediatr., 1993, 82, 481.

A visszatérő „nem szervi” hasi fájdalomról azt tartjuk, hogy a hasfal izomzatának tónusa és nyomásérzékenysége nagyobb ilyenkor, de a nyomásérzékenység az egész testre nézve fokozott lehet.

140, tizenegy éves gyermeket a Rutter Behavioural Scale teszttel megítélve, a neurózis vagy az antiszociális viselkedésminta nem volt gyakoribb mint másokon. A hasfájáson kívül a tenziós fejfájás és a mellkasi panaszok felől érdeklődtek mint psychoszomatikus tünetekről. Hat izom nyomási fájdalomküszöbét mérték algométerrel: temporalis, trapezius, subclavius, a nagy mellizom laterális insertióját, a köldök mellett a rectus abdominist és — kontroll helyként — a quadricepsét. Az algométer 0,74 cm²-es körlejtése konstans sebességgel nyomódott az izomhashoz, a fájdalom felléptét nyomógombbal jelezték a gyermekek.

A hasfájós gyerekek (49 személy) nyomási fájdalom-küszöbe 87–132 kpa az öt típusosan fájdalmas izmon, a tünetmenteseké (50 fő) 115–188 között volt. A quadricepsé — 243, illetve 267 kpa — nem különbözött.

A hasfájós gyerekek izmai tehát csökkent fájdalomküszöbvel, érzékenyebb myofascialis fájdalomérzéssel érzékelik a nyomást. Psychésen nem különböznek a többiekkel. A panasz valószínűleg az izomtenzió szindróma része, amely bárkin kifejlődhet, aki aktuálisan nem képes megbirkózni a psychoszociális stresszfaktorokkal.

Apor Péter dr.

Gyermekekori húgyúti fertőzések kivizsgálása. Jadresic, L. és mtsai (Gloucestershire Royal Hospital London): Br. Med. J., 1993, 307, 761.

A húgyúti fertőzések optimális kezelése gyermekekben különösen fontos, ekkor a renális hegesezés veszélye fokozott, főleg vesicoureterális reflux jelenléte esetén. A maradandó károsodás lehetősége nagyobb 2 éves kor alatt, mivel a klinikai tünetek nem specifikusak, és nem szobatiszta gyermeknél nehézséget jelent a megfelelő vizeletminta levétele. Diagnosztikus kritérium, hogy a friss vizeletből egy kóroko-

zó 100×10^6 /l csíraszámban tenyesszen ki.

A közelmúltban a Királyi Orvosi Akadémia munkacsoportja javaslatot tett a húgyúti fertőzések kivizsgálására. Hangsúlyozták a mikrobiológiai mintavétel szükségességét, majd ezután a kezelés késedelem nélküli megkezdését, és a gyógyulás utáni rendszeres ellenőrzést. Javaslatuk szerint minden 1 év alatti csecsemőnél tekintet nélkül a nemre, szükséges hasi ultrahang vizsgálat, natív has, mictiós cystographia és vesescintigraphia elvégzése. Kevésbé intenzív kivizsgálást javasolnak idősebb gyermekeknek.

Jelen tanulmány célja az volt, hogy egy egyéves periódusban felmérje a Gloucester kerületben előforduló gyermekekori, vizelettenyészéssel igazolt húgyúti fertőzések teljes számát, és vizsgálja a körzeti orvosok kezelési módját.

A 15 éves kor alatti populáció 1%-ánál találtak a vizsgálat 1 éve alatt húgyúti fertőzést, fiúknál 0,5, lányoknál 1,5%-ban. Az 563 pozitív vizelettenyészést csak 125 esetben követte kontroll. Az átlagos évi vizeletvizsgálati szám körzeti orvosonként 100 megvizsgált gyermekre számítva 5 (1–11 között).

A 2 év alattiak között 89 húgyúti fertőzés fordult elő, közülük csak 28-nál történt valamilyen képalkotó eljárás. Mind a 28-nál történt hasi ultrahangvizsgálat, 10-nél mictiós cystographia, 13-nál vesescintigraphia és 5-nél natív has felvétel is.

A kiküldött kérdőívek értékelésénél kiderült, hogy a húgyúti fertőzések diagnosztizálása és kezelése nem megfelelő. Körzetként tízszeres különbség is mutatkozott a vizeletvizsgálatok és a diagnosztizált húgyúti fertőzések számában. Egyes beteg gyermekek körzeti orvosuk egyáltalán nem is vizsgált, míg mások kezelése megelőző vizelettenyészés nélkül kezdődött meg. Így az itt szereplő adatok nem tükrözhetik a ténylegesen előforduló húgyúti fertőzések számát.

A nem megfelelő számú vizelettenyészés okai között szerepelhet, hogy gyermekkorban a tünetek nem specifikusak, a kollégák nem ismerik fel a kezelés megkezdése előtti tenyészést jelentőségét, továbbá a megfelelő mintavétel technikai nehézségei. Contaminatio lehetősége esetén a bacteriuria eredetének tisztázására suprapubikus hólyagpunctio javasolt, ám ennek kivitelezése a körzeti orvosoktól nem várható el. Klinikusok infectio gyanúja esetén a friss vizelet azonnali mikroszkópos vizsgálatát ajánlják.

A kérdőívre adott válaszok azt mutatták, hogy a körzeti orvosok is többségükben igényt tartanak a kezelés megkezdése előtti bakteriológiai vizsgálatra húgyúti fertőzés gyanúja esetén, és valószínűleg inkább a gyakorlati nehézségek magyarázzák a kezelés megkezdése előtti korrekt mintavétel hiányát különösen hétvégeken, amikor ráadásul még megfelelő személyzet sem áll rendelkezésre a minták mikrobiológiai feldolgozásához.

A 2 év alatti húgyúti fertőzéssel kezelt

gyermekek töredékénél történt csak képalakító vizsgálat, amennyiben a körzetben kezelték őket, szemben a kórházban kezeltékkel, ám még az utóbbi csoportban is maradtak el vizsgálatok néhány gyermeknél a jelenleg érvényes ajánlások ellenére.

A körzeti orvosok 75%-a tart szükségesnek urológiai kivizsgálást 1 év alatti fiúk fertőzése esetén, míg lányok vonatkozásában csak 50%-a. Többségük második húgyúti fertőzés után nemre való tekintet nélkül javasolja a kivizsgálást.

Úgy gondolják, hogy nemcsak az egyébként magas ellátási színvonalat képviselő Gloucester kerületben jellemző a húgyúti fertőzések nem megfelelő diagnosztikája, hanem feltehetőleg az országos gyakorlatot tükrözi.

Nagy Zsuzsanna dr.

Első tapasztalatok az invaginatio kezelésére szolgáló új eljárással, az ultrahangvezérelt hidrosztatikus repositióval. Rohrschneider, W. és mtsai (Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg): Fortschr. Röntgenstr., 1994, 160, 35.

A csecsemő- és kisgyermekkori bélbetüremkedés hagyományos konzervatív kezelési módja a röntgennel ellenőrzött kontrasztanyagos beöntéssel végzett desinvaginatio. Ezt próbálták levegőbefúvással helyettesíteni vagy kombinálni, így is változatlan hátrány maradt azonban a röntgenmódszerrel járó sugárterhelés. A szerzők megkísérelték erre a célra az ultrahangvizsgálattal kontrollált hidrosztatikus desinvaginációt alkalmazni. 3,5 és 24 hónap közötti életkorú 12 betegük 15 invaginációjával szerzett tapasztalataikról számolnak be, 5 mHz transducerrel kimutatott betüremkedések oldására fiziológias elektrolitoldattal végeztek beöntést rectalis ballon alkalmazása nélkül. Több liter folyadékot használnak el, melynek nagyobb része a végbélből közben visszafolyik, de így is elérhető a szükséges intraluminalis nyomás. Eközben ultrahangképen követik a történéseket. Nagyon szép és meggyőző képsorral mutatják be, hogyan nyomja vissza a folyadékoszlop az invaginatumot, hogyan halad át az visszafelé az ileocecalis szájadékon, majd a sikeres repositio után jól látható a viszonyosan megvastagodott Bauhin-billentyű. Bélperforatio, peritonitis, elektrolitegyensúly zavar esetén a módszert nem javallják, ezeket előzőleg kizárták. Így 15 betüremkedésből 13-at sikerült megoldaniuk, az eredményt az ultrahangkép és a klinikai kép alakulása igazolta. A beavatkozás időtartama 20 másodperc és 3 óra között volt. Szövődmény nem fordult elő. Két esetben az eljárás nem vezetett eredményre, ezek a gyermekek műtetre kerültek. Egyikben az elhalt terminális ileumot kellett eltávolítani, a másikban a műtét során sikerült manalis repositiót végezni.

Laczay András dr.

Dysplasia bronchopulmonalis. Kialakulása, lefolyása 88, 1984 és 1988 között született, 2 éves korú gyermeknél. Walleur-Masson, D. és mtsai (Centre Néonatal, Institut de Puériculture de Paris, F-75014 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 553.

A dysplasia bronchopulmonalisban (DBP) szenvedő csecsemők számos mortalitási és idegrendszeri károsodáshoz vezető rizikótényezőt hordoznak magukban: a gestációs idő (AG) leggyakrabban nagyon rövid, nagyon súlyos légzési és keringési újszülöttkori zavart mutatnak, gyakoriak a hypoxiás és hypercapniás rohamok, amelyek többé-kevésbé krónikus hypercapnia talaján alakulnak ki; nehéz megállapítani náluk a növekedéshez szükséges táplálékmenyiséget; a kórházi ellátásuk jelentősen megnyúlt.

A szerzők munkájának célja, hogy részben értékeljék a post-neonatalis mortalitást, az előfordulási gyakoriságot, és a kóros idegrendszeri fejlődési folyamatok természetét 2 éves koron belül, másrészt segítsék annak a megértését, hogy a következményes patológiás folyamatok eredetében milyen szerepet játszik az éretlenség, és milyet a krónikus légzési elégtelenség.

Részletesen leírják a beteganyagot: 88 DBP-s, párizsi újszülöttsztyálokra származó, asszisztált lélegeztetést igénylő 3–28 napos beteg paramétereit ismertetik — súly, életkor, és az asszisztált légzésnél igénybe vett módszereket: tracheotómiát, az asszisztált légzés fenntartásának idejét, az oxigénterápiát, a légzési paramétereket, az alkalmazott corticoterápiát, a plasmabicarbonat szükséges mértékét hasonlítják össze saját, 24 órás, 28 napos, ill. 2 éves korú beteganyagukkal. Állapotukat cerebrális echographiával, electroencephalographiával is ellenőrizték. Eredményeiket öt táblázaton szemléltetik.

A fentieket figyelembe véve a szerzők a következő megállapításokat teszik:

1. A DBP-ban szenvedetteknél az idegrendszer fejlődésének prognózisára hatással van(nak), vagy akár kezdettől, vagy szövődésményként jelentkeznek olyan tényezők, amelyek fontosabb szerepet játszanak, mint az AG (31 hétnél fiatalabb). Kiemelik, hogy beteganyagukban a DBP-ban szenvedetteknél nem észleltek különbséget a későbbi károsodás gyakoriságában. Ez olyan mértékben csökken, amilyen mértékben az AG.

2. A DBP-hiányban kontrollként megadott populációban — összehasonlítva a GENU—RP-vel — a 31–32 életheteseknél a 6 napos életkorban a következményes kórelváltozások szintje jelentősen alacsonyabb, mint a 31–32 AG-ban a DBP-ben szenvedőknél.

3. A DBP-s populációnál a 2 éves korban az idegi fejlődés károsodása sokkal kifejezettebb, mint a kontrollként használt párizsi gyermekanyagban.

4. Primordialis fontossága az idegi fejlődés prognózisára a cerebrális echographiás lézióknak van; aláhúzzák az ischaemiás hypoxiás jelenségek szerepét az újszülött-

korban. Legrosszabb a prognóza a kétoldali kiterjedt porencephaliának, légzési zavarok kíséretében.

5. Rossz a prognózis a <—2 DS-es PC-s betegeknek (perimeter cranii), különösen, ha echographiával igazolt porencephalia és/vagy kamrai dilatatio is csatlakozott hozzá. Ellentétben, ha a PC >—2 DS-nél kedvezőbb, a prognózis jobb, főleg, ha a kamrai tágulat, a proencephalia sem oly kifejezett. Jó prognózis esetén különleges szerepe van a jó kórházi táplálásnak.

A DBP-s gyermekekről beszámoló irodalmi adatok összehasonlítása nehéz, még a DBP meghatározása is eltérő, csak kivételes esetekben szólnak a beszámolók a 2 éves korban gyűjtött anyagok összehasonlításáról. Általában úgy vélik, hogy 2 éves korban a DBP-s betegek kb. 55%-a normális. A legsúlyosabb károsodást anyagukban a legkisebb születési súlyú gyermekek mutatták. Átmeneti neuromotoros károsodások száma különösen jelentős a DBP-s gyermekekben, itt a prognózis is rosszabb. Ezek igénylik legtartósabban az asszisztált légzést, oxigénterápiát és kórházi ellátást. Náluk a retrolentális fibroplasia is gyakoribb. Kisebb a jelentősége a maradvány süketiségnek. Jelentős szerepet játszik az utóbb említetteknek az iv. táplálás is. — Végül a szerzők leszögezik, hogy anyagukban — mint másokéban is, — az echographiás/következményes kóros elváltozások aránya 1 : 10-hez az érzékszervek területén, a specificitás azonban 100%-os.

Kövér Béla dr.

Légszomj sípolás nélkül idült légzési beteg gyermekeknek. Boman, K. és mtsai (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2289.

Légszomj gyermekkorban gyakran szerepel a panaszok között, leggyakrabban a chronicus nem specifikus légzési betegségeknél (CNSLB) fordul elő. Ha a rohamokban jelentkező nehéz légzés β -sympathicomimeticumokra, chromoglycinsavas fenntartó kezelésre, vagy inhalációs corticosteroidra nem reagál a várt módon, akkor az addigi diagnózis módosításra szorul. Három beteg esetét ismertetik, akiknél a betegségük CNSLB csoportba valónak látott, de később hyperventilációs szindrómával bővült a diagnózisuk.

A) Kilencéves leány, akit hatéves kora óta kezeltek CNSLB exacerbatioval; anamnesisében kisdudkori ekzema, recidiváló köhögés, légszomjrohamok voltak, melyeknél sípolás is előfordult. Fenntartó kezelésként budenosidot és sz. e. terbutalint alkalmaztak, azonban a panaszok növekedtek, a rohamok gyakoribbá váltak, fejfájás és hasfájdalom is jelentkeztek; a családban több CNSLB beteg volt, s családban sokan dohányoznak. A betegnél a légzés normális, sípolás nincsen, kilégzés nem hosszabodott meg. Az eosinofil sejtszám $254 \times 10^6/l$, a totalis IgE-koncentráció 66 E/ml, a specifikus IgE negatív háziporra, fa-

és fűpollenre, macska-kutya szőrre és tejre. A tüdő rtg és légzésfunkciós vizsgálata nem mutat ki kórosat, nincsen bronchus-obstructio. Histamin provokációval nincsen túlérzékenység, de a hyperventilációs provokációs teszt pozitív, ennél panaszai ugyanazok, mint a spontán rohamainál előfordulók. A CO₂ a próbánál a kilégzések végén nagyon megkevesbedett, és a kilégzett levegőben a próba után lassan érte el a kiindulási értéket. A fizioterapeuta légzési gyakorlatai után — és kevesebb gyógyszerrel —, csökkentek a panaszok.

B) 10 éves fiú, négyéves kora óta köhögése, légszomja és sípolása miatt áll kezelés alatt. Csecsemőkorában ekzémája, majd pseudokruppa és laryngitis subglotticája volt. Egy év óta panaszai sokasodtak. Egész nap köhögött, gyakran volt légszomja, de nem sípolt, rohamoknál nem szédült, de feje fájt, és mellkasa is. Panaszai néha spontán, néha csak salbutamolra szűntek meg. Anyja szerint a fia maga váltja ki a rohamait. A légzése zörejes, nem hosszabbodott meg a kilégzés, az eosinofil sejtszám $88 \times 10^6/l$, a totális IgE koncentráció 5,8 E/ml, a specifikus IgE házipor, fű és fűpollenre, kutyára, macskára és tejre neg. Tüdőrtg és légzésfunkció normális, de a hyperventilációs provokációs teszt pozitív, a beteg ráismer a spontán rohamainál észlelt panaszok azonosságára. A PCO₂ próba után lassan emelkedik a próba előtti értékre. Nála is segített a fizioterapeuta által alkalmazott légzési gyakorlatozás.

C) 14 éves leány, 12 éves kora óta kezelik, 5 éves korától fogva sípolással járó nehéz légzéses rohamai voltak, melyek kezdetben macskával való contactusnál jelentkeztek. A kezdeti jó reagálása után beclometazonra már nem reagált. Rosszullétéinél nem sípolt, de szédült, feje fájt és egyszer elájult. Légzésvizsgálatnál is jelentkeztek a panaszok. Légzése zörejes, kilégzés nem hosszabbodott meg, az eosinofil sejtszám $528 \times 10^6/l$, az IgE totálisan 696 E/ml, a specifikus IgE házipor, macskára poz., a többire neg. Rtg és légzésfunkció nem mutatott ki bronchusobstructiót, de histaminra fokozott a légutak érzékenysége. A hyperventilációs provokációval ráismert a spontán jelentkező panaszaira. Ő is légzési gyakorlatokat kap a fizioterapeutától.

Az ismertetett betegek éveken át álltak kezelés alatt, de panaszuk nem csökkentek az elvárt mértékben, viszont a panaszuk megfeleltek a hyperventilációs syndromának, amely a gyermekek 2,5%-ánál fordul elő becslés alapján. Ennél is rohamosabban jelentkeznek a rohamok, félelemérzéssel járnak, sípolás nincsen, de gyakori a szédülés, homályos látás és az ájulás, felfújott hasi érzés, szájkörüli merevség, a kéz és ujjak zsibbadása. Az asztmánál megszokott gyógyszerek alig hatnak, hyperventilációs teszttel provokálhatók a tünetek. Bevált a nyolczacskóba kilégzett levegő belélegeztetése.

Ribiczey Sándor dr.

DERMATOLÓGIA—VENEROLÓGIA

A psoriasis otthoni kezelése ultraibolya B besugárással. Van Vloten, W. A. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 2525.

A psoriasis, mint idült bőrbetegség, mely remissiókkal és exacerbációkkal jelentkezik, Hollandiában a lakosság 2–3%-ánál fordul elő. Nem gyógyítható meg, de jól kezelhető. A betegség súlyosságától és kiterjedésétől függően külső és belső kezelés között lehet választani, mindenképpen a kezelésben a legfontosabb a rendszeresség és folyamatoság. Egyike a kezelési módoknak az ultraibolya B (UV-B) besugárzás, a hullámhossz 310 nm körüli. A kezelést normálisan a poliklinikákon vagy újabban a nappali kezelési központokban végzik, egy kúra átlagosan 14 hétig tart, hetente 3 besugárással.

Az „otthoni psoriasis-kezelés” célkitűzésénél a betegek otthonukban részesülnek az UV-B besugárzásokban, a kísérletet egy alapítvány tette lehetővé, a célja kipróbálni és bizonyítani, hogy az UV-B kezelés a poliklinikai kezeléssel minőségileg egyenértékű és a betegek érdekeinek jobban megfelel. Az eü. minisztérium is szponzorálja a vállalkozást, a részt vevő betegek 125 gulddal járulnak hozzá a költségekhez. A vizsgálat Amsterdam, Kennemerland, Utrecht és Gooi környékén történt. Összesen 100 beteg vett részt a vizsgálatban, mindegyik beteget a kezelő bőrgyógyász küldte, és az ellenőrzést is az végezte. Az alapítvány vásárolta meg a Waldmann típusú UV-100 készüléket, és szállította a betegek lakására, a betegeket kioktatta és segítette egy kiképzett ápoló, aki egyúttal megmérte a nemzetközi index alapján a bőrelváltozás kiterjedését és komolyságát, instruálta a betegeket, esetleges extra besugárzást végzett a nehezebb helyeken (fejbőr), vagy az érzékenyebb helyeket letakarta.

A vizsgálat eredményeként előnyös a házi kezelés az időtartamossága miatt (utazások), a munkából való kiesés elmaradása miatt (akkor kezelik magukat, amikor ráérnek), a „betegszerep” elmaradása miatt és amiatt is, hogy a környezet nem tud a kezelésről. A házi kezelés egyik hátránya, hogy a beteg nem találkozik sorstársaival, akikkel kicserélhetné a tapasztalatokat és látván azok problémáit, elviselhetőbbé válik a saját betegsége. A házi kezelés költsége kúráként 1200 guldenre tehető. Mindenesetre a vizsgálat bebizonyította, hogy a poliklinikai kezelésen kívül is van eredményes kezelési fajta, az alapítvány javasolja a házi kezelés bevezetését az egész országban. A pontossággal és önfegyelmekkel rendelkező betegek betartják a dermatológusok tanácsait, a hozzáértő ápoló segítségével az otthoni kúra megfelelnek a minőségi kívánalomnak.

Ribiczey Sándor dr.

Amalgám tömések utáni higany szenzibilizáció. A kérdés dermatológiai megítélése. Brehler, R. és mtsai (Zentrum Dermatol. und Venerol., Univ. Münster, Inst. Pharmakol. und Toxicol., Univ. Witten-Herdecke, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, 118, 451.

Az amalgám tömések alapanyaga higany, ezüst, cink és réz ötvöze, amit annak ellenére tiltottak be 1992 óta Németországban, hogy közkedvelt. Az ezóta használt korrozív szemben ellenálló nem amalgám gamma-2-n kívül ezüst- és réztartalmú ötvözetet használnak, melyekben ugyancsak van higany, de ennek a mennyisége kisebb, mint az amalgám gamma-2-ben, és kötése is erősebb. Hogy a fogtömésből higany kerülhet a szájüregbe és a szervezetbe, azt a betegek is tudják, ezért nem ritkán arra kéri fogorvosukat, távolítsák el ezeket; azonkívül a biztosító is csak akkor fizet, ha a szenzibilizáció kétségen felül bizonyított. Ez volt a fő oka annak, hogy sokan keresték fel a klinika allergológiai szakrendelését.

A szerzők 1989–92 között 88 betegnél végeztek amalgámmal és különböző higanyvegyületekkel epicutan vizsgálatokat olyképpen, hogy a tesztszíkot 24 órai időtartamra a beteg hátbőrére ragasztották; a vívőanyag vazelin volt, az applikáció az alábbi vegyületekkel történt: mercurio-ammónium-chlorid, amalgám, thimerosal, phenyl-mercuri-borát, fém-higany, phenyl-mercuri-nitrát és por formájú amalgám vízben oldva.

A nők aránya 69% volt, életkoruk 18–69 év; minden esetben több fogat tömtek be. A panaszok és a tünetek sokrétűek: szájnyalakáthártya-duzzanat, fájdalom, parodontosis, recidiváló aphthák és lichen ruber; ezenkívül azonban egyéb általános tünetek mint fejfájás, gastritis, hasmenés, ízületi panaszok, atopiás dermatitis, rhinocconjunctivitis és kézfej ekzema. Az epicutan teszt 7 beteg esetében volt pozitív, ebből 6-ban mercurio-ammónium chloriddal, sőt 4 betegnél megismételve is. Az életkorban két csúcs volt tapasztalható, az egyik 20–30, a másik 40–50 év között. Szájnyalakáthártya-elváltozásokat hat betegben találtak, akik közül kettőben a társuló dermatitis a tömés eltávolítása után meggyógyult.

A fém-higany különleges allergén, ami már szobahőmérsékleten párolog, ezért a beteg be is lélegezheti, de a változó kisebb tünetek egy nap alatt megszűnnek. A részletes táblázatban ismertetett 7 beteg közül, akiknél a teszt pozitív volt, klinikai tünetek csak 6 esetben voltak jelen, leggyakrabban perioralis dermatitis formájában. Az egyik esetben a tömés behelyezése után a hajlatokban hyperpigmentatio és psoriasisus bőrelváltozások jöttek létre, melyek az irodalomban ismert higany-exanthemának felelt meg.

Az egyik lényeges kérdés az, hogy miért fordul elő ritkán? A szájnyalakáthártya a kontaktallergénekkel szemben rezisztensebb, mint az epidermis, és az említett fémeknek

vagy ötvözeteknek nagyobb mennyiségére lenne szükség ahhoz, hogy az említett reakció létrejöjjön, szemben a hát bőrével. További kérdés, hogy milyen összefüggés van a lichen ruber planus és az amalgám allergia között? Feltehető, hogy a szenzibilizált betegnél a kontakt-allergia a lichen ruber számára isomorph állapotot teremt. Három lichen ruber találtak, de higany szenzibilizációt egyikben sem igazoltak. Az allergén gyakorlatilag anorganikus higanyvegyület, organikus csak kivételesen fordul elő. A tömegeiből naponta 8 µg higany kerülhet a szervezetbe, ami jóval a tolerálható mennyiség, 50 µg alatt van. Állatkísérletekben a higany a spinalis ganglionokban, az első hypophysis lebenyben, a mellékvese velőállományában, a májban, a vesében, a tüdőben, a hasi nyirokcsomókban és az agyban halmozódik fel.

Intoxicatio esetében heparinos vért, gyűjtött vizeletet és legalább 2–5 cm hosszú hajszálakat kell vizsgálni.

Az eddigi tapasztalatok alapján azonban nem indokolt a beteget az amalgámtömésektől eltávolítani, de azzal számolni kell, hogy a hasonló esetek száma emelkedni fog.

Bán András dr.

Granuloma inguinale (donovanosis): szükség van éberségre. Engelkens, H. J. H. és mtsai (Rotterdam—Paramaribo); Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 396.

A granuloma inguinale (GI) idült, potenciálisan destructív betegség, mely a nemi úton fertőző megbetegedések csoportjához tartozik. Az ulcus molle, a lymphogranuloma venereumhoz hasonlóan egy ritka, import megbetegedés Hollandiában. A szexuális partnerek gyakran nem fertőződnek meg, a betegek nagy része szexuálisan aktív férfi; állati megbetegedésről nincs tudomásunk. Ez ideig kórokozóként a Calymmatobacterium granulomatis tekintik, mely egy Gram negatív, fakultatív intracelluláris, tokkal rendelkező baktérium, rossz tenyésztetősége miatt nehéz a felismerése.

A GI előfordulása a mérsékelt égövi Európában és az USA-ban ritka, az USA-ból néhány kisebb epidemiát jelentettek, 1985 óta Rotterdamban két esetet diagnosztizáltak. A GI jelenleg endemiás Délkelet-Ázsiában, a karibi régióban, Dél-Amerikában és Suriname-ban, Afrika déli részében, Indiában, Pápua Új-Guineában és Ausztráliában.

A diagnózis a klinikai tüneteken alapul. Első tünet egy kis papula, vagy pustula; nőknél főleg a vulván, a vaginában, perineumon, a cervixen jelentkezik, férfiaknál a preputiumon, glans penisen vagy a perianális régióban helyezkedik el. Az incubációs idő pár nap, vagy akár fél év is lehet. A primer elváltozás nyom nélkül is gyógyulhat. Terjedésénél alakulhat ki a klasszikus GI képe: nem fájdalmas, emelkedett ulcus, mely vérzékeny, hasonló a nyers beefsteak kinézéséhez, néha tipikus

szaga van. Négy variánsa: ulcerosus, ill. ulcerogranulomatosus, — hypertrophiás (vegetatív forma) —, necrotikus és sclerotikus forma. Előfordulhat egyéb genitoulcerális megbetegedésekkel együtt, syphilissel, ulcus molleval, erről nem szabad megfeledkezni. 1970-ben 165 tagú GI betegcsoport felénél syphilist is diagnosztizáltak. A partnerek vizsgálata ezért is szükséges. Az inguinalis nyirokcsomók megnagyobbodása IG-nél nem fordul elő, ha csak secundér fertőzés nem komplikálja a betegséget. A GI ebben különbözik a lymphogranuloma venereum-től.

Ritkán disseminálódhat a GI is, az elváltozás jelentkezhet extragenitális bőrrégióban, vagy a száj nyálkahártyáján is, csontokban, májban, lépben is. Tartós fennállásnál a hegesezés miatt elzáródhatnak a nyirokutak és (pseudo)elephantiasis mutatkozhat. Az antibiotikus kezelésnél ez ritkán fordul elő. A klinikai kép mellett a kenet és bióptom vizsgálata a Donovan-testekre, a bipolárisan festődő és biztosítótkre hasonló baktériumokra és az ulcus megkülönböztetése a sy.-ulcus molle és lymphogranuloma venereum-től biztosítja a diagnózist.

A kezelésben trimethoprim és sulphamethoxazol kombinációs терапия 2 × 2 tabl. naponta, legalább két héten át javasolt. Alternatívként tetracyclin p. o., néha streptomycinnel kombinálva im., gentamycin im., erythromycin p. o. és chloramphenicol jöhet számításba. AIDS veszélye miatt mindenképpen ajánlatos a HIV-re is vizsgálni.

Ribiczey Sándor dr.

Dermatitis, mint a cystikus fibrosis vezető tünete. Darmstadt, G. L., Schmidt, Chr. P. (Depts. of Pediatrics and Dermatology, Baltimore, Philadelphia); Arch. Dermatol., 1992, 128, 1358.

A szerzők 5 cystikus fibrosis (CF)-sal bíró csecsemő (4, 5 és 16 hónaposak) esetét ismertetik. Mindegyik csecsemő esetében a CF mellett fehérje és tápanyag felszívódási zavar (FTZ) volt megállapítható. Ennek keretében a testsúly a kortól elmaradt, alacsonyabb hemoglobinszint, hypoproteinaemia, hypalbuminaemia, oedema és emelkedett májfunkciós értékek (serum aspartát transaminase, serum alanin aminotransferase) voltak mindegyik csecsemő esetében megállapíthatók. Három csecsemő esetében a székletben zsírszemesek voltak kimutathatók és 2 csecsemőnél alacsonyabb serumcink értéket találtak. Mindegyik csecsemőnek naponta többször volt laza széklete és a verejtékük Cl⁻ értékei magasabbak voltak.

Mind az öt csecsemőnél — négyenél a CF diagnózisa előtt — erythemás bőrtünetek jelentkeztek hámló göbcsék és plakkok formájában. A bőrtünetek elsősorban az alsó végtagok, perineum és testnyílások területén, ill. körül jelentek meg. A histológiai kép acrodermatitis enteropathicára volt emlékeztető. Ezek a tünetek a megfelelő

substitúciós és étrendi terápia hatására 10 napon belül elmúltak.

A szerzők összehasonlítást tesznek a többi tápanyag és kationhiány eredményeképpen fellépő kórképek (acrodermatitis enteropathica, kwashiorkor) és a CF tünetei között.

A CF általános tüneteivel kapcsolatban megemlíti, hogy az albumin, mint a zsírsavak fő carrierje a serumban befolyásolni tudja a zsírsav és prostaglandin anyagcserét. A CF-sal bíró betegek esetében több szerző a linolsav és prostaglandin anyagcsere defektusát állapították meg. Ugyanakkor a CF és FTZ-ral bíró betegek esetében a bőrtünetek és káros prostaglandin anyagcsere között eddig nem lehetett közvetlen kapcsolatot kimutatni.

A vörös, hámló bőrkütsékekkel bíró csecsemők esetében gondolni kell a CF jelenlétére, különösen akkor, ha FTZ is van jelen. Ily módon korábban lehet a súlyos kórkép diagnózisát megállapítani és lehetőség van idejekorán a súlyos kimenetel megelőzésére.

Schneider Imre dr.

Az eosinophil cationic protein az atopiás dermatitisben: serum szint változások az antiallergiás hatású ketotifenre. Kouichi Imai és mtsai (Department of Dermatology, Kyoto University Faculty of Medicine, Kyoto); J. Eur. Acad. Dermatol. and Vener., 1994, 3, 59.

Az eosinophil cationic protein (ECP) egy erős bazikus fehérje, amelynek a molekulásúlya 18,5 és 22 kDa között van és az eosinophil sejtek aktivációjának hatására szabadulnak fel. Az eosinophil sejtek granulumaiban tárolódnak és erős bactericid, helminthotoxikus, cytotoxikus és neurotoxikus hatásuk van. Az ECP-szint mind a serumban, mind a testnedvekben erősen megemelkedik allergiás megbetegedésekben és más gyulladásos kórállapotokban. A meghatározásuk információt adhat az eosinophil sejteknek a kóros folyamatokban betöltött szerepéről.

A szerzők 34 atopiás dermatitis (AD)-es beteg (17 férfi és 17 nő) esetében végezték el a serum eosinophil cationic protein (ECP) vizsgálatot. A betegek mind megfeleltek a nemzetközileg elfogadott Rajka-Hanifin kritériumoknak és ennek megfelelően mind AD-szek voltak.

A serum ECP-szintet radioimmunoassay kit segítségével határozták meg és a mérsékelt, ill. súlyos tünetekkel bíró betegek esetében az ECP értékek (31,04 ± 3,35 µg/l) lényegesen magasabbak voltak, mint a nem atopiás kontrollok esetében (4,92 ± 1,06 µg/l). A két adat között szignifikáns különbség van. A szerzők nem találtak összefüggést a serum ECP és IgE-, ill. a serum ECP és a perifériás vér eosinophil sejtszám között.

A szerzők az atopiás dermatitis betegek esetében vizsgálták a serum ECP-

szintet, amikor már 1 hónapja kapták a napi 2×1 mg ketotifen-t (Zaditen®; Sandoz, — Ref.) Olyan atopiás betegek esetében történt a meghatározás, akiknél a kezdeti ECP-szint $20 \mu\text{g/l}$ felett volt. E betegek esetében a kezdeti magas ECP-szint ($44,17 \pm 4,53 \mu\text{g/l}$) szignifikánsan csökkent ($18,46 \pm 3,35 \mu\text{g/l}$) alacsonyabb értékre. A vizsgálok véleménye szerint a serum ECP-érték az AD-es betegek állapotának hasznos indikátora, és véleményt lehet mondani az antihistamin készítmények szöveti eosinophil sejtekre kifejtett hatásáról is.

Schneider Imre dr.

GASTROENTEROLOGIA

Specifikus serum IgG antitestek diagnosztikus értéke Helicobacter pylori-val kapcsolatos gastritis megismerésében. Fischbach, W. és mtsai (Würzburg Egyetem, Pathologia): Z. Gastroenterol., 1993, 31, 429.

A szerzők Helicobacter pylori (Hp) elleni serum IgG antitestek sensitivitását hasonlították össze a szövettani vizsgálat és az urease teszt eredményével és az IgG serum koncentrációkat a gastritis aktivitásával. Endoscopia során a gyomor antumából és corpusából 3–4 biopsziás mintát vettek a Hp jelenlétének a kimutatására, a gastritis szövettani értékelésére és gyors urease teszt elvégzése céljára. A Hp szövettani kimutatására haematoxylin-eosin és Warthin–Starry festéseket használtak. A Hp kolonizáció mértékének és a gastritis aktivitásának a fokát pontosították. A gyors urease tesztet (Jatrox, Rhöm Pharma) a biopsziás minták behelyezése után 1, 3 és 24 órára értékelték. A Hp elleni IgG antitesteket Elisa módszerrel határozták meg.

169 egyént vizsgáltak, 49%-ukban volt a szövettani lelet és az urease teszt pozitív. E betegekben a serum Hp ellenanyag IgG-szint $116 \pm 7,3$ U/ml volt, míg a Hp negatív egyénekben ez az érték csak $22,6 \pm 4,6$ U/ml volt. A serum Hp-ellenes IgG antitest vizsgálat sensitivitása 90,5%, specificitása 93,6% volt. A pozitív prediktív érték 92,7%, a negatív prediktív érték 93,6% volt.

A Hp elleni serum IgG koncentrációk nagysága és a Hp kolonizáció mértéke között nem volt szoros kapcsolat, de az IgG-Hp-antitest koncentrációk és a gastritis súlyossága és aktivitása között szignifikáns korreláció volt kimutatható.

A szerzők megállapítják, hogy a serum Hp elleni IgG antitest vizsgálata hasznos módszer a Hp infekció diagnosztizálására, pótolhatja az invazív vizsgálatokat, szűrő tesztként is felhasználható, de csak a régebben bekövetkezett Hp infekciót tudja jelezni.

Kisfalvi István dr.

Helicobacter pylori és gastritis prevalenciája Németország déli részén. Reprezentatív tanulmány eredményei. Haubrich, T. és mtsai (Német Rákkutató Központ, Epidemiológiai és Biometriai Intézet, Belklinika Düsseldorf és Heidelberg): Z. Gastroenterol., 1993, 31, 432.

Helicobacter pylori (Hp) fontos etiológiai szerepet játszik az akut gastritis kiváltásában és a krónikus gastritis pathogenesisében. Specifikus terápia nélkül a Hp felnőttekben valószínűleg egész életen át perzisztál és ez a gyomornyálkahártya részére folytonos gyulladásos ingert jelent.

Két korcsoportban végeztek reprezentatív vizsgálatot: egy fiatalabb 25–34 éves és egy idősebb 55–64 éves korcsoportban 3 dél-németországi régióban (Mosbach és Deggendorf régiójában és Augsburg városában). 543 randomizálva kiválasztott férfi és nő vett részt a felmérésben. Akkor tekintették az egyént HP-val fertőzöttnek, ha a serumban a Hp-ellenes IgG antitest titer $10 \mu\text{g/ml}$ -nél (specifikus Elisa-test) magasabb volt. Generalizált krónikus súlyos atrophias gastritis diagnózisát akkor vették fel, ha a serumban a pepsinogen A koncentráció $25 \mu\text{g/ml}$ alatt volt, krónikus gastritist pedig akkor diagnosztizáltak, ha normális pepsinogen A koncentráció mellett ($25 \mu\text{g/ml}$), a pepsinogen C érték $9,5 \mu\text{g/ml}$ felett volt.

Az 55–64 éves korcsoportban a Hp fertőzöttség átlagban 69%-os, a 25–34 éves korcsoportban átlagosan 29%-os volt, így a fertőzöttség az életkorral szignifikánsan emelkedett. Férfiakban valamivel alacsonyabb volt a Hp fertőzöttség, mint nőkben.

A krónikus gastritis a fiatalabb csoportban átlagban 32%-ban, az idősebb korcsoportban 55%-ban fordult elő. Feltűnő volt, hogy Augsburgban volt a legnagyobb krónikus gastritis prevalencia, noha ott volt a legalacsonyabb a Hp pozitivitás. Az atrophias krónikus gastritis főleg a magasabb életkorú csoportokban fordult elő, a nemi különbségek jelentéktelenek voltak. A fiatalabb korcsoportban gastritis nélkül 21%-ban, gastritis mellett 46%-ban fordult elő Hp pozitivitás. Az idősebb korcsoportban ugyanezen arányok: 52%, illetve 82%. Az alacsonyabb szociális status, a magasabb cigaretta- és alkoholfogyasztás nem volt kapcsolatba hozható sem a gastritissal, sem a Hp pozitivitással.

[Ref.: A serum pepsinogen értékek felhasználása a gastritis diagnosztizálására jelenlegi ismereteink szerint nem tekinthető bizonyított értékűnek, viszont gyakorlati és etikai okokból a szerzőknek le kellett mondaniuk reprezentatív vizsgálataikban a biztos endoscopos biopsziás szövettani értékelésekről. Kevésnek tűnik a közleményben a vizsgáltak száma a dohányzási és ivási viszonyok, valamint a krónikus gastritis kapcsolatának a megállapításához. A magasabb életkorban talált gyakoribb atrophias kialakulásában a Hp szerepét is tovább kell még vizsgálni (krónikus aktív gastritisből atrophias gastritis alakulhat-e ki és ebben mi a szerepe a

Hp-nek?). A közleményben a szerzők nem tudtak választ adni arra, hogy miért ott volt a legmagasabb a krónikus gastritis prevalenciája, ahol a legalacsonyabb volt a Hp pozitivitás.]

Kisfalvi István dr.

Helicobacter pylori kolonizáció kvalitatív és szemikvantitatív invazív és nem invazív diagnosztikája a gyomor mucosájában. Lobenz, J. és mtsai (Med. Klin. des Elisabeth-Krankenhauses, Essen): Z. Gastroenterol., 1993, 31, 437.

Helicobacter pylori (Hp) kimutatására használt tesztek között az „arany standard” a hisztológiai kimutatás és/vagy tenyésztés. **Invazív tesztek:** biopsziás mintával végzett urease teszt, a biopsziás mintával készített kenet festés utáni mikroszkopos vizsgálata, biopsziás minta festés utáni szövettani vizsgálata. **Non invazív teszt:** ^{13}C -urea légzési teszt.

104 vizsgált egyénből 67-ben volt a szövettan és/vagy a tenyésztés Hp pozitív. Az urease teszt mindig pozitív volt. A Warthin–Starry ezüstimpregnációs hisztológiai vizsgálat során 67-ből 66 esetben volt Hp jelenléte kimutatható.

A szerzők véleménye szerint a biopsziás urease teszt alapján a Hp jelenléte megbízhatóan diagnosztizálható. A Hp tenyésztés elsősorban tudományos célra használatos. A szövettani vizsgálat szerintük obligát módszer az endoscopos diagnosztikában a Hp kimutatására. A gastritis foka és aktivitása is nagyon jól korrelál a szövettanilag látható Hp sűrűséggel. A ^{13}C -urea légzési teszt eredményeinek az összehasonlítását megnehezíti, hogy az egyes szerzők különböző dózisokat és mérési időpontokat alkalmaznak és a gyomor ürülését lassító tesztetek is eltérőek. A közlemény szerzői a ^{13}C -urea dózist 75 mg-nak választották és az analíziseket 0 és 30 percre végezték. Szűrővizsgálatra és az eradikációs terápia hatásának az értékelésére azt jól felhasználhatónak találták.

Összefoglalva: a szerzők endoscopos primer diagnosztikaként az antrumából és corpusból vett biopsziás minták hisztológiai vizsgálatát javasolják a Hp jelenlétének igazolására. Az urease-teszt kiegészítő vizsgálatként jó szolgálatot tesz, gyorsan és megbízhatóan tesz különbséget a Hp pozitív és negatív esetek között. Hp eradikációs terápia után a Hp status felülvizsgálatára a ^{13}C -légzési teszt biztosan elegendő. A mikroszkopos kenetdiagnosztika és a tenyésztés sensitivitása rutin célokra nem elégséges.

Kisfalvi István dr.

Klinikofarmakológiai megfontolások a *Helicobacter pylori* eradikációs terápiájában. Leiss, O., von Bergmann, K. (Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, Med. Univ. klinik. Bonn): Z. Gastroenterol., 1993, 31, 450.

Bizmutok, effektivitás és hatásmechanizmus

A koloid bizmutcitrat a H₂ blokkokkal egyenértékűnek bizonyult a duodenalis ulcus kezelésében, sőt az ulcus recidívák bizmut terápia után ritkábban fordultak elő, mint H₂ blokkoló adása után, és az ulcus-sal kapcsolatos antrum gastritis is javult. Beigazolódott, hogy a bizmut antibakteriális hatása a Hp-val szemben. A bizmut a terápiás hatását főleg lokálisan fejti ki, ahol diffúzió útján jut a hatás helyére.

Antibiotikumok Hp ellen

Amíg a Hp in vitro sokféle antibiotikumra érzékeny, addig in vivo csak néhány hatásos a Hp ellen. Amoxicillin és metronidazol jól felszívódnak és magas szöveti koncentráció jön létre. Újabb amoxicillin suspensióval is nagyon jó eradikációs eredményeket értek el. A metronidazol felszívódása után a véráramba kerül, innen a mucosa sejteihez jut, ezek szekréciójukkal a lumenbe, ezért a nyákban lokálisan magas metronidazol koncentráció alakulhat ki. Amoxicillin esetében eddig primer Hp rezisztenciát nem észleltek, viszont metronidazol esetében ilyen Európában kb. 20%-ban találtak. Nőkben gyakoribb a Hp metronidazol rezisztencia, mint férfiakban. Ennek egyik magyarázata az lehet, hogy pl. vaginális infekciók miatt a nők gyakrabban kapnak metronidazolt. Afrikában Zaire-ban 80%-os a metronidazol Hp rezisztencia, feltételezések szerint azért, mert metronidazolt gyakran adnak amőbiasis és lamblia kezelésére. Érdekes, hogy egyidejűleg adott bizmut csökkentette a metronidazol rezisztenciát, ennek mechanizmusa nem ismert. Tetracyclinnel szemben Hp primer rezisztencia ritka. Hp esetében a rezisztencia kialakulása a plasmid faktor átvitelével kapcsolatos.

Antibiotikus terápia interakciói és mellékhatásai

Bizmutok tetracyclinnel egyidejűleg adva oldhatatlan komplexeket képeznek, ezek a tetracyclinek resorptióját és terápiás hatását korlátozzák, ezért e két szert időben különválasztva kell adni. Metronidazol szedésekor az alkoholfogyasztást kerülni kell. Az antibiotikumok megváltoztatják a bélflórát, ez hasmenést okozhat, ezt viszont a bizmutok kivédhetik. A hármas terápia (pl. bizmut + metronidazol + amoxicillin vagy tetracyclin) alkalmazásakor pseudomembranosus colitis csak ritkán alakul ki, mert a bizmut a clostridium difficile ellen antibakteriális hatása.

Kisfalvi István dr.

A *Helicobacter pylori* infekció terápiája. Wagner, S. és Mitsai (Gastroenterológiai és hepatológiai osztály, Hannover): Z. Gastroenterol., 1993, 31, 459.

Gastritis és non ulcer dyspepsia (NUD)

A *Helicobacter pylori* (Hp) számos pathogen faktorról rendelkezik, ezek károsítják a mucosát és gyulladásos reakciót tartanak fenn. A Hp a B-típusú gastritis (antrum-gastritis) okozója. A NUD-os betegeknek mintegy fele Hp pozitív, de nincs különbség a tünetek erősségében Hp pozitív és negatív NUD-os betegek között. A kifejezett B-típusú krónikus gastritis gyakrabban jár panaszokkal, mint az enyhe fokú krónikus aktív gastritis. A Hp szerepe még bizonytalan a NUD pathogenesisében, ezért jelenleg nem indokolt NUD-ban a Hp eradikációs terápiát alkalmazni.

Peptikus fekélybetegség

Gyakorlatilag minden duodenalis ulcusban (DU-ban) és ulcus ventriculi (UV) túlnyomó többségében Hp infekció áll fenn. Ugyanakkor kb. minden hetedik Hp pozitív betegben alakul ki élete folyamán fekély, ennek oka még nem ismert. Feltételezik, hogy a duodenumban gastrikus metaplasia szolgál a Hp megtelepedésére és ez a mucosa-barrier meggyengüléséhez és egyéb faktorokkal együtt recidíváló fekély keletkezéséhez vezethet. E fekélyek savgátló terápiára gyógyulnak ugyan, de recidíválhatnak, ha a Hp infekció nem szűnik meg. A Hp a H₂ receptor blokkoló kezelésre refrakter fekély gyógyulásának az elmaradásában is szerepet játszik.

Gyomor-carcinoma

Újabb epidemiológiai tanulmányok szoros kapcsolatot mutatnak a Hp infekció és a gyomor-carcinoma előfordulása között. Hp infekció esetében a gyomor-carcinoma rizikója 2,3–8-szoros a Hp negatív egyénekhez képest. A Hp infekció a gyomor-lymphomával is szoros kapcsolatba hozható.

A Hp terápiája

Monoterápia: Hp ellen nem hatásos. **Kettős terápia:** 40 mg omeprazol + 1,5 g amoxicillin DU-ban szenvedő betegekben 57%-ban eredményezett Hp eradikációt. 80 mg omeprazollal 82%-os eradikációs arányt közöltek, mások ezt 60%-nak találták. Volt olyan munkacsoport, amely megkezelésre 40 mg omeprazol + 2 g amoxicillin kúra után egy esetben sem észlelt Hp eradikációt. Jelen közlemény szerzői saját jó tapasztalataik alapján javasolják a 40–80 mg omeprazol + 2–3 g amoxicillin kombinációs kezelést. **Hármas terápia:** bizmutcitrat 4 × 120 mg vagy bizmutszubzalicilat 3 × 600 mg/die 1–4 hétig + amoxicillin 1,5–2 g/die 1–2 hétig vagy tetracyclin 2 g/die 1–2 hétig + metronidazol 0,75–1,2 g/die 1–2 hétig igen hatásos kombináció, 80–90%-os eradikációs arányt eredményez, ha a beteg compliance-a jó. E kezelésre 20–30%-ban lépnek fel

mellékhatások (hasi fájdalom, rosszullet, hasmenés, ízérzési zavar, gombás infekciók stb.).

Hp eradikációs terápia végzése javasolt:

1. Recidíváló DU és UV esetében. E terápia alternatívája a H₂ blokkolóval történő fenntartó kezelés, de az eradikáció hasonló hatás mellett olcsóbb.

2. Rosszul gyógyuló peptikus fekély. Az eradikáció gyorsítja a gyógyulást és a recidív rizikót minimalizálja.

3. Fekélyrecidíva, amely a H₂ blokkolóval történő fenntartó kezelés alatt lép fel.

4. Peptikus ulcus komplikációk. Vérző ulcus vagy gyulladás, stenosis esetén javasolt az eradikáció, hogy csökkentse a komplikációk visszatérését, noha ennek hasznát eddig még nem bizonyították.

Nem javasolt az eradikációs terápia krónikus Hp pozitív gastritisben, ha nincs panasz és nyálkahártya laesio, ezenkívül NSAID-al kapcsolatos fekély esetében, mivel itt más a pathomechanizmus.

Terápiás lehetőség Hp eradikáció kivételére:

Omeprazol + amoxicillin, ha e terápia nem hatásos, vagy ha maximális hatásra törekszünk, akkor javasolt a hármas terápia kivételére.

Kisfalvi István dr.

A familiaris polyposis adenomatosa diagnosztikája. Friedl, W., Caspari, R., Propping, P. (Inst. für Humangenetik, Univ. Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 27–30.

A familiaris polyposis adenomatosa (FAP) az egyik leggyakrabban előforduló örökösödő rosszindulatú betegség, aminek a praevalenciája 1 : 10 000. A rectumban és a distalis colonban több száz, vagy akár ezer polip-adenoma található, melyek rendszerint malignizálódnak. A betegséget az APC elnevezésű (adenomatous polyposis coli) tumor-suppresszor gén mutációja váltja ki, amit az 5. kromoszómán térképeztek fel és 1991-ben azonosítottak. Jelenleg azt is tudják, hogy az APC-gén mutációja izolált coloncarcinoma korai esetében is kimutatható. A betegség autoszómódinánisan örökölődik, ezért a gyermekek és a testvérek kockázata 50%; a korai diagnózis éppen ezért létfontosságú. Ez az oka annak, hogy a recto-sigmoidoscopyt minden ún. „rizikó-beteg” két éves időközökben, már a 10. életévtől kezdve, el kellene végezni. A polyposis diagnosztikája más a még tünetmentes, azaz a praesymptomás állapotban, és akkor, mikor a bélváltozások kimutathatók. Az előbbi vizsgálat akkor is jelzi a kórfolyamatot, mikor a vastagbélben és a rectumban semmilyen elváltozás sem található.

Emiatt a tünetmentes szak diagnosztikája érthetően lényeges, mivel előre jelzi, hogy kell-e számolni a folyamat kialakulásával

vagy sem, másrészt azt is kimutatja, hogy a normális APC-gén öröklődött, ezért a gyakori ellenőrzést nem kell szorgalmazni.

A szerzők igen részletesen ismertetik a molekuláris genetikai vizsgálatokat, a direkt és indirekt gén-analízist, melyekkel az APC-gént kódoló nukleotida szekvencia meghatározható. Mindkét módszer lényegét egy-egy ábrán demonstrálják. A klinikai diagnosztikában a szemfenék vizsgálatát hangsúlyozzák, mivel a betegek 80%-ában a retinán pigment felhalmozódás látható (congenitalis retina-pigment hypertrophia), ami több kisebb vagy pedig egy nagy ovális, barna folt formájában látható. Igaz, hogy ez teljesen egészséges egyénekben is megtalálható, de ha négy kisebb vagy egy nagyobb foltot lehet kimutatni, ez FAP mellett értékelhető; viszont a negatív szemészeti lelet a betegséget nem zárja ki. A szemészeti konzílium elsősorban azoknál a gyermekeknél javasolt, ahol a mutáns APC-gén még nem fedezhető fel. A folyamat extraocularis megnyilvánulása érintheti az állkapcsokat (osteoma), de fejlődési zavar található a fogak növekedésében és nem ritka az epidermoid cysta sem. Ha tehát a gyanú felvetődött, ajánlatos a klinikai vizsgálatokat ebbe az irányba is kiterjeszteni. Mindez Gardner-szindrómában is előfordul, ami ugyancsak APC-géndefektus következménye; mivel a klasszikus FAP-hoz hasonló formákat is leírták, a szerzők azt javasolják, hogy ezt az elnevezést jobb lenne a nomenklaturából törölni, és kizárólag a FAP megjelölést használni. Endoszkópos vizsgálat során rendszerint több száz colorectalis polypust lehet észlelni, melyek szövettanilag adenomának felelnek meg.

A családi anamnesis fontosságát az eddiginél jobban kellene hangsúlyozni, mint egyéb genetikai betegségekben, és feltétlenül ki kell egészíteni a családtagok molekuláris genetikai vizsgálatával. Összefoglalva kidomborítják mindazt, ami a közleményben általánosságban olvasható: 1. Minden 10 éves gyereket be kell vonni a vizsgálatokba — rectosigmoidoszkopia — ha molekuláris genetikai vizsgálatok alapján az APC-gén jelen van, amit tanácsos kétévenként ismétetni, mivel indirekt genotípus analízis szerint gyakorlatilag 100%-ban lehet FAP kialakulására számítani. Ha normális APC-gént találtak, akkor ez csak 18, 25 és 35 éves életkorban javasolt. A gondozást csak akkor szabad megszüntetni, ha mutáns gént ismételt vizsgálattal sem találtak.

Bán András dr.

A pancreas carcinoma diagnosztikája és kezelése. Henne-Burns, D., Vogel, I. (Klin. Allgemeine Chir. und Thoraxchir., Univ. Kiel, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 109.

A pancreas carcinoma a vastagbél és a gyomor után a harmadik leggyakoribb gastrointestinalis tumor, aminek a gyakorisága a Német Szövetségi Köztársaságban

10/10 000, tendenciája emelkedik; az 5–6. évtizedben fordul elő leggyakrabban, a férfi : nő arány 1,5 : 1.

Aetiologiája ma sem ismert, és a különböző rizikófaktorok azonosak a tan- és kézikönyvekben feltüntetett ártalmakkal. A vegyszeriparban b-naphthylaminnal foglalkozók körében állítólag halmozódik. Molekuláris genetikai vizsgálatok jelenlegi adatai szerint a c-Kiras onkogén pontmutációja, egyéb gastrointestinalis tumorokkal összehasonlítva itt a legmagasabb [a genetikai (örökítő) anyag egyetlen, legkisebb részletének a mutációja, ami molekuláris szinten a desoxiribonucleinsav egyik bázisában végbement kémiai változásokra vezető vissza. Ez a folyamat a génmutációval ellentétben nem érinti a gén egészét és sohasem okozza ennek teljes eliminálódását]. Hasonló elváltozásokat exogén úton kiváltott tumorindukcióban is ki lehetett mutatni.

A daganat 75–95%-ban a ductalis epithelből kiinduló, sokszor differenciálatlan adenocarcinoma, ami az esetek túlnyomó részében a pancreas-fejből indul ki, kevesebb a corpusból, a farok részben mindössze 5%-ban található. A daganatot az eseteknek mintegy 5–10%-ában lehet gyökeresen eltávolítani. Inoperabilis tumor esetén az ötéves túlélési idő nem éri el az 5%-ot.

A hagyományos diagnosztika az eltelt évtizedekben nem változott, jóllehet újabb képalkotó eljárásokkal sokat javult. A monoklonális antitestek közül kezdetben a CA 19–9-hez fűzött remények nem váltak be, mivel csak előrehaladott stádiumban emelkedik és sem nem szenzitív, sem nem specifikus; tulajdonképpen szűrővizsgálatok céljára alkalmas. Nem specifikus jel a carcinoembryonalis antigén emelkedése sem.

Különböző képalkotó vizsgálatmódszerekkel viszont a tumort mintegy 70%-ban lehet diagnosztizálni (ultrahang sonographia 70%, computer tomographia 80%): A leglényegesebb diagnosztikus módszer a retrograd cholangio-pancreatographia, aminek a szenzitivitása 90%, specificitása pedig 95%. Bizonytalan esetekben a pancreas-nedv cytologiai vizsgálata segíthet. A hasnyálmirigy közvetlen vizsgálatára az endosonographia a legalkalmasabb eljárás, amivel nemcsak a tumor kiterjedése, hanem a nyirokcsomók tumoros infiltrációja, a vena portae és a truncus coeliacus translocatiója is kimutatható. Ezzel a módszerrel pontos tumor meghatározás érhető el.

Exploratív laparotomiára rendszerint a beteg panaszai és nem annyira a tünetek miatt kerül sor. Műtét előtt laparoscopiát javasolnak, amivel a diffúz metastasisok kimutathatók. Gyökeres gyógyulás csak a daganat teljes eltávolításával érhető el. Ha radikális műtétet nem tudnak végezni, akkor különböző palliatív megoldásokkal lehet a mortalitást és a kórházi tartózkodás idejét csökkenteni. Percutan epe drainage, ismert szövödmények miatt ma már nem javasolt. Az adjuvans kezelésben alkalmazható gyógyszerek: tamoxifen, antiandrogenek és különböző kemoterápiás szerek pl. fluorouracil,

de sajnos ezekkel sem sikerült lényeges javulást elérni és az élettartam sem hosszabbodott meg. Újabban monoklonális antitestekkel próbálkoznak, melyeket különböző citokinekkal kombinálnak, sőt T-sejt stimulációval is próbálkoztak. Mindezt ellenőrizni kell, így vélemény róluk nem mondható.

Bán András dr.

Serum lipase szint nem hasnyálmirigy eredetű hasi fájdalomban és heveny pankreatitisben. Gumaste, V. V. és mtsai (Department of Medicine Mount Sinai Services, City Hospital Center at Elmhurst, N. Y., USA): Am. J. Gastroenterol., 1993, 88, 2051.

Sürgős ellátás során a heveny hasnyálmirigy-gyulladás kórisméjét legtöbbször a hasi fájdalom jelenlétére és az emelkedett pancreas-enzimszintekre alapozzák, legtöbbször az amylase értéket vizsgálva. Ugyanakkor rá kell mutatni arra, hogy ezen enzim szintjének emelkedése más, hasi fájdalommal járó kórképekben is gyakori. Emellett heveny alkoholos eredetű pankreatitisben nemritkán normális vagy csak enyhén emelkedett az amylase szint. E tényezők miatt a szerzők e kórkép felismerésében elsősorban a lipase szint kifejezett emelkedésére építenek s azt óhajtották tanulmányozni, hogy ezek az emelkedett lipase értékek milyen mértékben használhatók a heveny hasi fájdalommal járó pankreatitis, illetve nem hasnyálmirigy eredetű megbetegedések elkülönítő kórismézésében.

Az A-csoportba olyan 95 beteget soroltak, kiken a heveny hasi megbetegedés hasnyálmirigy eredetét ki lehetett zárni (appendicitis, epeút-betegségek, kismencedei gyulladások, urológiai görcsös állapotok stb.) Ide valamennyi több nő tartozott, 33 éves korátlaggal. A másik, P-csoportba 85 beteg került; a végső kórisme azonban csak 75 esetben bizonyult heveny pankreatitisnek, mivel 5–5 alkalommal veseelégtelenség, illetve más nem hasnyálmirigy eredetű folyamat állt a háttérben. Itt több volt a férfi; korátlaguk 40 év. Végül C-csoportot is képeztek, ahova 16, hasi szempontból egészséges egyént soroltak, kiknek mind amylase-, mind lipase szintje normál értéken belül volt: előbbi 40–100 E/l, 62-es átlaggal, utóbbi 31–313 E/l, 93-as átlaggal. **Eredmények.** a) az amylase szint az A-csoportban 11–416 E/l közötti volt — átlag: 58 E/l — s mindössze 3 betegen észleltek enyhe szintemelkedést. Ugyanakkor a P-csoportban ezen enzimérték 124–13 000 E/l-nek bizonyult, 1620-as átlaggal. Érdekes, hogy e 75 beteg közül csak 20 esetben volt magasabb az amylase szint, mint az A-csoportban talált 416 E/l-es maximum. b) a serum lipase érték az A-csoportban 3–680 E/l-nek bizonyult, 111-es átlaggal s összesen 10 esetben találtak mérsékelten emelkedett szintet. Ezzel szemben a P-csoportban 711–31 153 E/l-es értékeket találtak, 6705-ös átlaggal s ami legalább ennyire lényeges volt: minden e csoportú beteg lipase

szintje magasabb volt az A-csoportú betegek maximális szintjénél.

Ami az enzimvizsgálatok érzékenységet és fajlagosságát illeti, ezt heveny hasnyálmirigy-gyulladásban az amylase értékek szempontjából 75-, illetve 99%-osnak találták; ugyanakkor a lipase vizsgálatokban ezek 100-, illetve 99%-osnak bizonyultak. A vizsgált 2 enzim természetesen nemcsak a hasnyálmirigy termeli: így pl. az amylaset többek közt a méhkört, a tüdő és a nyálmirigyek. Ezért érthető, hogy ennek szintje több betegségben emelkedni fog (acut appendicitis, bélinfarctus, tubaruptura, hasi aorta aneurysma repedés). Érdekes, hogy állatokban a lipase általában csak a hasnyálmirigyben keletkezik; ugyanakkor emberben a gyomorban, nyelvből és a májban is, de kérdéses, hogy ez utóbbiak milyen mértékben befolyásolják a serum lipase szintjét. A pankreas lipase molsúlya 48 000 dalton s a vese glomerulus ugyan kiszűri, de a tubulusok csaknem teljesen resorbeálják; így a vesék is szerepet játszanak a serum szint alakulásában. Annak ellenére, hogy az irodalom szórványosan említi nem hasnyálmirigy eredetű heveny hasi kórképekben lipase enzimszint emelkedést, a szerzők szerint a gyakorlatban igen jól használható e megbetegedések elkülönítő kórimzésében a serum lipase szint vizsgálata, mely, ha meghaladja a normál érték háromszorosát, igen nagy valószínűséggel szól pankreas eredet mellett.

Majör László dr.

A gastrointestinalis dysplasiák diagnosztikája és klinikai kihatásai. Jaspersen, D. (Med. Klinik II., Städtisches Klinikum, Fulda, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 149.

Míg 30 évvel ezelőtt a belekből származó vérzéseknek mintegy harmada tisztázatlan maradt, addig ez az arány a coloscopia kiterjedt alkalmazása óta 10%-ra csökkent. Ennek ellenére a masszívan vérző elválto-

zások diagnosztikájában nem történt haladás. Az angiodysplasia ismeretlen aetiológiájú fejlődési zavar, aminek a gyakorisága 2,4–3,6% a colonban és a rectumban; hasonló arányban fordul elő a gyomorban és a duodenumban. A diverticulumból származó nagy vérzésekkel szemben, a colorectalis angiodysplasiákból eredő vérzések szívárgó jellegűek, gyakorlatilag posthaemorrhagiás anaemia tüneteivel járnak együtt, de 15–25%-ban súlyos vérzés indulhat ki belőlük, ami többnyire minden beavatkozás nélkül megszűnik. Maga az elváltozás solitaer vagy multiplex, elsősorban idősebb emberekben fordul elő, régebbi közlemények alapján elsősorban a colon jobb felében, amit későbbi vizsgálatok nem támasztottak alá, mivel a bal oldalon ugyanannyit lehet kimutatni.

A diagnosztikában áttörést hozott az endoszkópia, amivel nemcsak a gyomorban és a duodenumban, hanem a colonban és a rectumban is ki lehet mutatni. Az eljárás szenzitivitása 81%, pozitív prediktív értéke kerekén 90%. A szerző egy sematikus ábrában vázolja a különböző diagnosztikus eljárásokat, melynek első lépésében a belekből származó vérzés diagnosztikájában az oesophago-gastroduodenoscopyt, majd a coloscopyt és proctoscopyt kell elvégezni. Ha valamelyik angiodysplasia irányába tereli a gyanút, akkor az endoszkópos Doppler-szonográfia a következő módszer. Pozitív értünet esetében különböző anyagok injektálásával a vérzés sok esetben elállítható. Ezután már csak ellenőrző endoszkópiára van szükség, amit akkor is el kell végezni, ha érelváltozás nem mutatható ki.

Mi a teendő akkor, ha az elváltozást nem lehet endoszkópiával megközelíteni? Az erre utaló tennivalókat egy másik táblázatban tünteti fel. Perzisztáló, ki nem mutatható vérzésforrás megközelítésére először vvs. scintigraphia javasolt és ha ez pozitív, akkor a következő lépés az angiographia, amivel a folyamatot a vékonybélben is lokalizálni lehet. Ezután már próbálaparotomia következik intraoperatív intestinoscopyval, majd rendszerint segment-resectióval. A felsorolt különböző eljárásokat

összefoglalva ismerteti, melyek közül a Doppler-sonographiának szentel nagyobb figyelmet: ez elsősorban gastroduodenalis vérzések diagnosztikájában vált be, de angiodysplasiából eredő vérzésekben csak mostanában számoltak be pozitív eredményekről. Fontos beavatkozás az angiographia, aminek azonban elsősorban idősebb emberekben szövődésményei is lehetnek, mivel lokális sérülés következtében vérzéseket és thrombosisokat okozhat. Ha viszont a folyamat természete egyéb diagnosztikus eszközökkel nem állapítható meg, akkor mindenképpen el kell végezni. A katéteren keresztül viszont szelektív embolizációval vagy vasopressin injekcióval a vérzést el lehet állítani.

Amennyiben az endoszkópiás műszerekkel nem lehet a vérzést lokalizálni, laparotomiával egybekötött intestinalis intestinoscopyra kell sort keríteni; az eszközzel hamar meg lehet találni a vérzés helyét. Az endoszkópos vérzéscsillapítás területe gyakorlatilag az igazolt angiodysplasia, amire jó néhány különböző szer alkalmas: tömény alkohol, hypertoniás glucose- vagy konyhasóoldat, tetradecylsulphat, hígított adrenalin, fibrinragasztók stb.

A laser kezelésnek és az electrocoagulationnak az az előnye, hogy lényegesen csökkenti a recidiváló vérzéseket, jóllehet ezt prospektív randomizált vizsgálatokkal meg kell még erősíteni.

Amennyiben lokális kezelésre nincs lehetőség, különböző alternatív gyógyszeres terápia javasolt: 1985 óta újabb angiosztatikus steroidok, melyeknek nincs glucose- v. mineralocorticoid effektusuk. Próbálkoznak oestrogen-progesteron együttes adásával, de ezekkel a vérzés csak ideiglenesen csillapítható.

Operációra akkor van szükség, ha a vérzés helyét semmiképpen nem lehet kideríteni vagy ez az eddigi módszerekkel nem csillapítható. Műtét során természetesen egyéb, potenciálisan vérző gócok is kideríthetők. Ilyenkor tanácsos, ha a beavatkozást intestinalis endoszkópiában jártas sebész végzi.

Bán András dr.



KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
9700 Szombathely, Paragvári út 15.
Tel./ fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 328-322.

SIEMENS
DEALER

RENKÍVÜLI AJÁNLAT ULTRAHANG DIAGNOSZTIKÁRA

RÉSZLETFIZETÉS ÉS LÍZING LEHETŐSÉGGEL
KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!

SIEMENS SL-1 typ.
UH diagnosztikai készülék

- **hasi**
- **kardiológiai**
- **nőgyógyászati**
- **urológiai**
- **orthopédiai alkalmazásra,**
beépített programok
segítségével.
Széles transducer választékkal.

A készülék
1 db választható
3,5 MHz lineáris, vagy
3,5 MHz szektor fejfel
nettó 2 millió forint
alatt!
Készpénzfizetés
esetén
8% engedmény

Allergia?
Szezonálhatja? Előszó,
ezt válassza!



SYNTARIS®

orrspray

Hatásos és megbízható gyógyszer az allergiás rhinitis megelőzésében és gyógyításában mind a szezonális, mind a krónikus esetekben.

- 1 - gyors és jó hatékonyság
- 2 - egy helyileg ható kortikoszteroid, szisztémás mellékhatás nélkül
- 3 - alkalmazása kényelmes, naponta 2x
- 4 - permet adagolása - hajtógáz nélkül - ideális elosztást biztosít
- 5 - használata gazdaságos

Térítésmentesen rendelhető (NM 24/1993. XII. 17.)



A Richter név fogalom!

**Az ismét sikeres, első magyar gyógyszergyár,
a RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**

product managereket

**keres, új készítmények piacra hozatalának koordinálására
és az azt követő időszakban szükséges
marketingtevékenység irányítására, ellenőrzésére.**

Ön sikerrel pályázhatja meg ezt a kihívásokkal teli munkakört, ha

- *orvos vagy gyógyszerész a végzettsége,*
- *angol nyelven tárgyalóképes,*
- *kreatív, jó kommunikációs készségű,*
- *ambíciózus, empátiával rendelkező és fogékony a gyógyszermarketing iránt,*
- *alkalmasnak érzi magát teljes embert
és folyamatos önképzést igénylő munka végzésére.*

Cserébe Ön

- *alkotó tagja lehet egy nagy múltú magyar cég lelkes, fiatal teamjének,*
- *változatos, a gyógyszer életútjának egészét átfogó, érdekes munkát végezhet,
amelyet*
- *vonzó jövedelemmel, tartós és jó egzisztencia biztosításával ismerünk el.*

**A product managerek Budapesten,
a marketing igazgató közvetlen irányításával dolgoznak.**

**A jelentkezését, valamint angol és magyar nyelvű szakmai önéletrajzát,
a megjelenést követő 10 napig az alábbi levélcímre várjuk:**

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

Sélley Károly főosztályvezető

Budapest 10., Pf.: 27. (1475 Gyömrői út 19-21.)

Előzetesen érdeklődni lehet a 260-6670-es telefonszámon.



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Vörösvértestek alakváltozása acut necrotisáló pancreatitisben

T. Szerkesztőség! 23 acut necrotisáló pancreatitis miatt kezelt és operált betegen végeztünk sorozatos vörösvértest morfológiai vizsgálatot. A vérmintákat hagyományos haematologiai technikával tanulmányoztuk. Tapasztalatunk szerint a betegség súlyosbodásával pár-

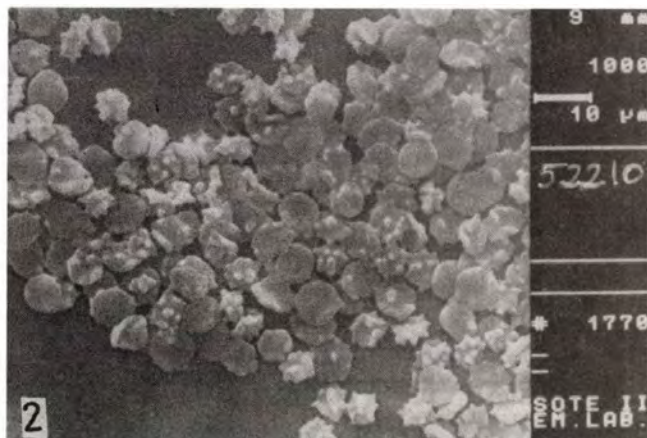
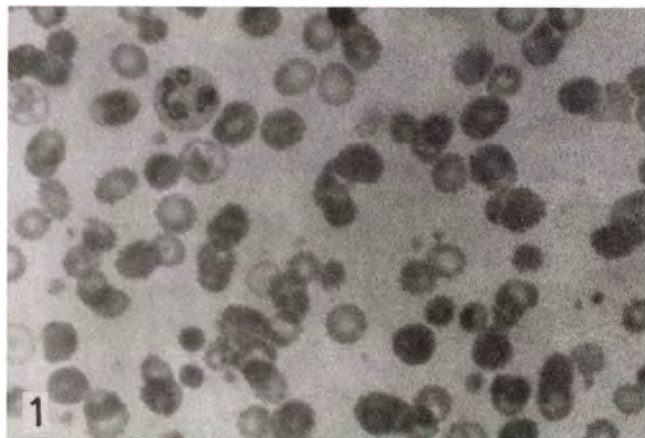
huzamosan a vörösvértestek alakja jelentősen megváltozott. Gyakori a poikilocyta és a fragmentocyta alak; a vörösvértestek felszínén pedig számos spike jelent meg. Echinocytosist észleltünk a vörösvértestek perifériás kenetekben a betegség súlyosságától függően 30–90%-ban (1) (1–2. ábra).

A súlyos vörösvértest sérülés fölveti a membrán funkciókárosodásának le-

hetőségét, kapillárison való áthaladásának és oxigénleadó képességének csökkenését. A vizsgált betegek oxigénszaturációja meghaladja az átlag 95%-ot, mégis nagy részük intenzív kezelésre és gépi lélegeztetésre szorul (6).

A vörösvértestek morfológiai alakváltozásának mértéke és mennyisége szoros összefüggést mutatott a Ranson-kritériumok által fontosnak tartott serum hypocalcaemia értékével (2, 3, 4, 5).

A serum Ca-szint csökkenésével ($\text{seCa} < 2 \text{ mmol/l}$) párhuzamosan nö-



1. ábra: Echinocytar vörösvértestek fénymikroszkópos felvételen

2. ábra: Echinocytar vörösvértestek scanning elektronmikroszkópos felvételen

1. táblázat: Echinocyták száma és a serum Ca-szint összefüggése

Vizsgálatok száma (n = 339)	serum Ca (mmol/l)	Echinocytosis %-ban
40	2,05–2,09	40–50%
44	2,00–2,04	40–50%
61	1,95–1,99	50–60%
42	1,90–1,94	50–60%
61	1,85–1,89	60–70%
43	1,80–1,84	70–80%
48	1,75–1,79	80% felett

vekedett az echinocyták Ca-tartalma 10^{-7} mol/l -ről 10^{-5} mol/l -re). A vörösvértesteken kívül intracelluláris Ca-felhalmozódást észleltünk még vázizomban, szívizomban, májban, tüdőben és pancreasban. Méréseink szerint Ca a vizelettel, a széklettel és respiráció útján nem távozott a szervezetből.

Ezen mérések és adatok alapján valószínű, hogy a serum paradox hypocalcaemia az intracelluláris Ca-koncentráció növekedésének a következménye.

A vörösvértestek intracelluláris Ca-tartalmának növekedése és morfológiai alakváltozása — véleményünk szerint — ok-okozati összefüggést mutat.

Az echinocyták száma arányosan változik a betegség tüneteinek súlyos-

ságával és progressziójával. (1. táblázat).

A gyógyulás során a serum Ca-szint normalizálódásával párhuzamosan a vörösvértestek is visszanyerik eredeti alakjukat.

Tapasztalataink szerint más acut hasi kórképre nem jellemző a vörösvértestek ilyen nagyfokú deformitása. Úgy gondoljuk, hogy a vérkenet rutinszerű vizsgálata elősegíti az acut necrotisáló pancreatitis diagnosztikáját, prognosztikáját és a későbbiekben terapiáját (7).

A vörösvértestek acut necrotisáló pancreatitisben megfigyelt echinocytar átalakulására vonatkozó más irodalmi adatot nem találtunk a közlés időpontjáig (8).

IRODALOM: 1. Bevers, E. M., Wiedmer, T., Comfurius, P. és mtsai: Defective Ca-induced microvesiculation and deficient expression of procoagulant activity in erythrocytes from a patient with a bleeding disorder: a study of a red blood cells of Scott syndrome. *Blood*, 1992, 79, 380–388. — 2. Ranson, J. H. C., Rifkind, K. M., Roses, D. F. és mtsai: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1974, 139, 69–81. — 3. Allam, B. F., Imrie, C. W.: Serum ionized calcium in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1977, 64, 665–668. — 4. McMahon, M. J., Woodhead, J. S., Hayward, R. D.: The nature of hypocalcaemia in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1978, 65, 216–218. — 5. Wills, M. R.: Hypocalcaemia and hypomagnesaemia in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1966, 53, 174–176. — 6. Péntes I., Bede A.: Heveny légzési elégtelenség. A gyakorló orvos könyvtára. 1990, 224. old. — 7. Popik, E., Langer, R., Lovas, A. és mtsai: Changes of the red blood cell shape in patients with acute necrotizing pancreatitis (clinical and experimental study). *Zeitschrift für Gastroenterologie Abstract*, 1992, 74, 73. — 8. Fernández-del Castillo, C., Rattner, D. W., Warshaw, A. L.: Acute pancreatitis. *The Lancet*, 1993, 342, 475–479.

Popik Ervin dr.

Azupentat 400

**Az Azupentat 400
retard filmdoboz 400 mg
elhúzó hatású**

pentoxyfillint tartalmaz.

**A pentoxyfillin hatására
csökken a perifériás ellenállás,
a verő-, és perctérfogató nő,
növekszik a vörös
vérsejtek rugalmassága,
a plazma fibrinogén
szintje csökken,
fibrinolitikus aktivitása
viszont megnő,
a tromboxán szintézis
fokozódása pedig
gátlólag hat a trombociták
aggregációjára.**

**Mindezek a tényezők
együttesen jelentősen
javítják a központi
és perifériás véráramlást.**

retard filmdoboz

20 db

Azupentat®-400

retard tableta

400 mg pentoxyfillinum
retard tablettaként

AZU

Rendelhetőség:

csak vényre kapható.

Csomagolás: 20, 50, 100 tableta.

Fogyasztói ár:

20 tabl. 260 Ft. **Térítési díj: 13 Ft.**

50 tabl. 520 Ft. **Térítési díj: 22,70 Ft.**

100 tabl. 1000 Ft. **Térítési díj: 37,40 Ft.**

Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

Javallatok:

funkcionális,

arterioszklerotikus és más

perifériás véráramlási zavarok

és ezek következményeként létrejött

trofikus elváltozások. A szem és

fül véráramlási zavarok

okozta betegségei.

Adagolás:

általában napi 3 tableta.

Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra

és gyógyszerkölcsonhatásokra

vonatkozóan kérjük, olvassa

el a termék alkalmazási

előírását.

költségszökkentő márkás készítmények

**AZU
PHARMA**

A Richter név fogalom!

**Az első magyar gyógyszergyár, a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.,
kiemelkedő eredményeket elért orvoslátogató hálózatának bővítéséhez**

orvos és gyógyszerész,

**a nőgyógyászati marketing és/vagy belgyógyászat iránt érdeklődő munkatársakat keres,
akik tudásukkal, kapcsolatteremtő képességükkel segítik a cég további sikeres munkáját.**

IDEÁLIS JELÖLTNEK TARTJUK AZT, AKI:

a gyógyszerekkel előzetesen és konkrétan foglalkozott,
esetleg tudományos tevékenységet is folytatott,
önállóan képes megszervezni a munkáját,
meggyőző fellépésű, kellemes megjelenésű,
Borsod-Abaúj-Zemplén, Győr-Sopron, Heves,
Hajdú-Bihar, Vas, Veszprém és Zala megye területén
vállal feladatot.

Az angol nyelv kommunikációs szintű tudása előny,
de nem feltétel.

ÉRDEMES GONDOLKODNIA...

... mert alkotó tagja lehet egy dinamikus, lelkes,
fiatal teamnek. Munkáját telefonhasználati díjjal,
szolgálati gépkocsival segítjük, eredményességét
a vonzó alaphéren kívül

teljesítményarányos jutalommal ismerjük el.

Ha szívesen lenne a legrégibb,

ma is a legnagyobb, a hazai gyógyszergyártás
reprezentánsaként számon tartott vállalat munkatársa,
mi jó egzisztenciát kínálunk Önnek.

A RICHTERREL ÉRDEMES!

Kérjük, hogy a szakmai önéletrajzát tartalmazó, fényképes pályázatát, a megjelenést követő 10 napon belül
szíveskedjék feladni a következő levélcímre:

RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

Sélley Károly főosztályvezető

Budapest 10., Postafiók: 27. 1475 (Gyömrői út 19-21.) Előzetesen érdeklődni lehet a 260-6670-es telefonszámon.



RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás ideje
<i>Dr. Avar Pál</i>	1924	Bp. Orsz. Pszich. és Neurol. Int. főo.	1993. 07. 07.
<i>Dr. Bata Géza</i>	1931	Kaposvár, m. Kh. Hygié. főo. nyd.	1994. 02. 10.
<i>Dr. Bánhidi Éva</i>	1943	Dombóvár, Ri. fogszakorvos	1994. 01. 09.
<i>Dr. Blaskovics Béla</i>	1933	Mosonmagyaróvár, házi orvos	1993. 12. 15.
<i>Dr. Bucsy Piroska</i>	1903	Szeged, Ri. fog. szakfőorvos nyd.	1994. 03. 22.
<i>Dr. Elek Pál</i>	1925	Tiszaújváros, Ri. szem. főo. nyd.	1993. 12. 30.
<i>Dr. Fertői Elemér Gyula</i>	1931	BM Közp. Kh.	1993. 11. 15.
<i>Dr. Figus-Illinyi Albert</i>	1927	Jászberény, Kh. Gasztroent. o. vez. főo.	1994. 01. 24.
<i>Dr. Gegesi Kiss Anna Mária</i>	1943	Bp., SOTE, I. Gyer. Kl. egy. adjunktus	1993. 12. 18.
<i>Dr. Guba Pál</i>	1932	Miskolc, házi orvos	1994. 03. 02.
<i>Dr. Guba Sándor</i>	1935	Izsófalva, szakkh. igazgató főo.	1994. 02. 11.
<i>Dr. Győry György</i>	1906	Haynal Imre Egészségtud. Egy. egy. tanár (szül.-nőgyógy. nyd.)	1994. 03. 24.
<i>Dr. Gyurkits Katalin</i>	1940	Baja orvosszakért. Int. bel. szakorvos	1994. 03. 05.
<i>Dr. Holly Vilma</i>	1899	Kapuvár, V. Kh. seb. szako. nyd.	1994. 02. 26.
<i>Dr. Huszák János</i>	1939	Mezőnagymihály, körzeti orvos	1993. 09. 01.
<i>Dr. Huszár Csaba</i>	1945	Bp., Szt. István Kh. Ri. fogszakorvos	1994. 02. 04.
<i>Dr. Káldi Nándor</i>	1936	SOTE Oktató Kh. bel. adjunktus	1993. 11. 13.
<i>Dr. Kárpát György</i>	1947	Pálháza, házi orvos	1994. 03.
<i>Dr. Magyar Károly</i>	1914	Kecskemét, körzeti orvos	1994. 03. 10.
<i>Dr. Major Klára</i>	1965	Karcsa, Ri. fogorvos	1994. 02. 03.
<i>Dr. Mészáros Endre</i>	1937	Ópusztaszer, Szoc. Otthon, szakfőo.	1994. 03. 28.
<i>Dr. Morvay László István</i>	1944	Medina, körzeti orvos	1993. 07. 11.
<i>Dr. Pap Zsuzsanna</i>	1945	Terézváros Eü. sz. csop. vez. főo.	1993. 04. 10.
<i>Dr. Rétháti Miklós</i>	1909	Nyírbátor, Szülőotthon vez. főo. nyd.	1994. 02. 09.
<i>Dr. Ruttner Edit Veronika</i>	1957	Orsz. Korányi, anaesth. szakorvos	1993. 10. 06.
<i>Dr. Steffek Éva Ágnes</i>	1954	Fót, körzeti orvos	1994. 01. 13.
<i>Dr. Szabó László</i>	1923	Csanádapáca, körzeti orvos nyd.	1994. 02. 05.
<i>Dr. Szántó József Endre</i>	1906	Szerencs, TBC. Gi. vez. főo. nyd.	1994. 02. 20.
<i>Dr. Szilágyi István</i>	1938	Szekszárd, m. Kh. bőrgyógy. oszt. vez. főo.	1994. 01. 27.
<i>Dr. Szomszéd Dávid</i>	1934	Bercel, házi orvos	1994. 01. 17.
<i>Dr. Thoroczkay Lidia</i>	1939	Bp., Zuglói Önk. TBC. Gi. alorvos	1994. 01. 15.
<i>Dr. Vincze Károly József</i>	1938	Nagykálló, Ideg-elme. orvos	1994. 03. 31.
<i>Dr. Ungár Katalin</i>	1958	Orsz. Ideg-Elme. szakorvos	1993. 06. 21.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

90 %-os engedmény !

Kizárólag

Háziorvosok és Gyermekorvosok részére

megfelelő számú megrendelés esetén a Pharma-Chip Kft most mindössze a listaár 10%-án,

13.900,-Ft+ÁFA

összegért kínálja az alapverziójában jelenleg már mintegy 200 gyógyszerértárban és egyéb szakmai felhasználóknál működő számítógépes gyógyszerinformációs programrendszerét, a

MEDINFO 2.0 PLUSZ -t,

amely **naprakészen** tartalmazza a hazánkban törzskönyvezett és forgalmazott gyógyszerkészítmények, gyógytápszerek, szero bakteriológiai készítmények és FONO előíratok ATC besorolását és teljes alkalmazási előíratát.

Elérhető információk		Keresési szempontok	
- készítmény neve	- rendelhetőség	- készítmény név	- ATC kód
- hatóanyag	- kiszerelés	- szinonima, *derivátum	- védett név
- javallat	- ellenjavallat	- interakció	- anatómiai csoport
- kölcsönhatás, hatáserősség	- mellékhatás	- terápiás főcsoport	- terápiás főcsoport
- figyelmeztetés, megjegyzés	- árak	- terápiás alcsoport	- DIAGNÓZIS
- hatástani besorolás	- ATC besorolás	- SZÓ illetve KIFEJEZÉS keresés	

A MEDINFO adatait rendszeresen karbantartjuk, biztosítva az új készítmények szakmailag lektorált információinak naprakészségét. A rendszer által igényelt minimális számítógép-konfiguráció: AT-286, DOS 3.3,

15 Mbyte szabad tárolóhely. A program használata speciális számítástechnikai ismereteket nem igényel.

Kérjük Önt, hogy érdeklődés esetén a megrendelőlapot kitöltve a címünkre levélben szíveskedjék elküldeni.

A rendszeres havi egyszeri adatfrissítés költsége alkalmanként 999,-Ft + ÁFA.

További felvilágosítást a 140-91-76 vagy 120-92-98 telefonszámokon tudunk adni.

Kérjük igényét 1994. június 30-ig jelezze.

Tisztelettel várjuk Önt az ALAPELLÁTÁS INFORMATIKAI KÉRDÉSEI című konferencián 1994. május 28-án a Villányi úti Konferencia Központban, (Budapest XI. Villányi út 11/13.) ahol gyógyszerinformációs rendszerünket szakembereink bemutatják és készséggel adnak felvilágosítást.



Pharma-Chip Kft
részére
1134 Budapest, Kassák Lajos u. 55.

Megrendelőlap

Megrendelem Önöktől a **MEDINFO 2.0 PLUSZ** gyógyszerinformációs programrendszert üzembehelyezéssel együtt összesen **13.900,-Ft+ 25% ÁFA** vételáron.

Megrendelő neve:

címe:

telefonszáma:

P.H.

aláírás

Lehetőség szerint kérjük megadni az Ön használatában lévő számítógép alábbi adatait:

Géptípus:

Memória méret (RAM):

Merevlemez kapacitás:

Floppy egység típusa (1.2 Mb v. 1.44 Mb):

Nyomtató típusa:

DOS verzió szám:

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. június 6-án 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Prof. Dr. Falus András—Bíró Judit—Rákász Éva: Immunológiai molekuláris biológiai lehetőségek az autoimmun betegségek pathomechanizmusának vizsgálatában.

Budapesti és Pest megyei egészségügyi profilú társas vállalkozásoknak könyvelést, adótanácsadást, vállalkozással kapcsolatos jogi tanácsadást vállal erre szakosodott szolgáltató szervezet, a Rolitron cégesoport tagja.

Átfogó, magas színvonalú és megbízható szolgáltatás, előnyös szerződési feltételek.

Tájékoztató: Böcker Beáta, 1023 Budapest, Zsigmond tér 10. Tel.: 269-7378.

XLI. Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlés Veszprém, 1994. június 2—4.

Szervezőbizottság: Dr. Csillag József (elnök), Dr. Rednik András, Dr. Lakatos László, Dr. Vándorfi Győző Csolnoky Ferenc Kórház, 8200 Veszprém, Kórház u. 1., T: (88) 420-211, Fax: (88) 421-457.

A vándorgyűlés helyszíne: Megyeháza, Veszprém, Megyeház tér 5.

1994. június 2. (csütörtök)

Részletes program

10.00 A délután megvitásra kerülő posztterek kihelyezésének határideje

10.00 Megnyitó

Dr. Csillag József, a Szervezőbizottság elnöke
Dr. Zongor Gábor, a Megyei Közgűlés elnöke
Prof. Dr. Varga László, a Társaság elnöke

10.30—12.30 Vese-explantáció és -transzplantáció (kerekasztal)

(Támogató: ROLICARE Rt.)

Dr. Alföldy Ferenc (Budapest)

Prof. Dr. Petrányi Győző (Budapest)

Dr. Reteghy Tibor (Budapest)

Dr. Kalmár Nagy Károly (Pécs)

Dr. Márkus Béla (Szombathely)

Dr. Neuberger György (Győr)

Dr. Akócsi Katalin (Veszprém)

12.30—14.30 Ebédszünet. Posztterek megtekintése

14.30—16.30 Poszttervita (P. 1—33) plenáris ülésen

Vitavezetők:

Prof. Dr. Nagy Judit (Pécs)

Dr. Szontagh Csaba (Esztergom)

Dr. Tárnok Ferenc (Zalaegerszeg)

P. 1. Nagy L., Grosz M. (Tatabánya): Karnitin adásával szerzett tapasztalataink chronicusan haemodialysált betegeinknél

P. 2. Arnold, Cs., Gábeli T. (Budapest): Javítható-e a hypertoniások kezelésének hatékonysága naponta egyszer adott ACE-gátló adásával? (Captopril kezelés felváltása cilazaprilal)

P. 3. Tóth A., Tornóczky J., Sziládi E., Pasztorak

E. (Szekszárd): Serum osteocalcin vizsgálatok myeloma multiplexben

P. 4. Horváth T., Blázovics A., Past T., Szabó L. (Tatabánya, Budapest, Keszthely, Pécs): A toxikus májkárosodás rizikófaktorai

P. 5. Mester G., Pályi M., Buga K. (Veszprém, Szeged): Óriás májhaemangioma (esetismertetés)

P. 6. Varga L., Horváth O., Pete I., Tóth Á., Józsa P. (Győr): Primaer intestinalis lymphangiectasia esete

P. 7. Oroszlán T., Bujtor Z., Tárnok F. (Zalaegerszeg): Célzott diabetes szűrés fokozott retinopathia rizikó miatt halmozott diabetes manifestációjú családban

P. 8. Mester L., Rauth L. (Pécs): Operált endocarditis betegek (két eset kapcsán)

P. 9. Nagy L., Sámóczy M., Tárján J. (Szombathely): Transoesophagealis ECHO szerepe endocarditisben

P. 10. Mód L., Varga J., Eigner Gy. (Tata): A cardiopsychiatria önálló disciplina?

P. 11. Gajda J., Varga J., Mód L. (Tata): Silent myocardialis ischaemia ritka rizikótenyezője

P. 12. Veress G., Nagy D., Masszi J., Kiss J., Erdélyi K., Tihanyi L., Faluközi J. (Balatonfüred): Pacemaker terapiában részesült és nem részesült bifascicularis blockos betegek hosszú távú prognosisa

P. 13. Kovács I. (Szombathely): Rytmonorm injektív szerzett tapasztalatok supraventricularis, ventricularis ritmuszavarok sürgősségi ellátásában.

P. 14. Radnai B., Goják I., Vass E., Bódis L. (Pécs): Pitvarremegés miatti kéniai cardioversio kísérlet echocardiographiás megítélése

P. 15. Csendes É., Török M., Korányi L., Kollár M., Somi A., Kiss J., Temesvári A., Keltai M. (Balatonfüred, Budapest): Ép coronariák mellett kialakult és sikeresen operált bal kamrai aneurysma esetünk

P. 16. Bors J., Széles M., Bagi A., Dósa L., Pilér Á., Bányász Gy. (Várpalota): Az ischaemiás szívbetegeink 1988—1993. években végzett coronarographiák és coronariaműtétek

P. 17. Völgyi Z. (Pápa): A fibrinolysis lehetőségei és korlátai szívinfarktusbán

P. 18. Szokola J., Stréda A., Bernáth B., Rauth J. (Pécs): Acut myocardialis infarctus szövödményei osztályunk 5 éves beteganyagában

P. 19. Hanusz A. (Veszprém): Egy interszubdisciplinális fehér folt: a belgyógyászati angiologia

P. 20. Schmidt J., Szabó L. (Keszthely): Szerum szelénszint vizsgálat szívbetegeken

P. 21. Patai Á., Sipos E., Döbrönte Z. (Szombathely): Savas gastro-oesophagealis refluxhoz társult sinoauricularis block sikeres kezelése omeprazollal

P. 22. Széldvéri F., Gödölle Z., Csökör Gy. (Tatabánya): A felső pánendoszkópia értéke antikoaguláns terápiaiban részesülő akut kardiológiai beteganyagban

P. 23. Szenes M., Csermely L., Tárnok F. (Zalaegerszeg): Iatrogen nyelőcsőfekélyek endoszkopos beteganyagunkban

P. 24. Mécs K., Józsa P., Szemeti N., Zalán K. (Győr): Diabetes mellitus előfordulása chronic pancreatitis betegekben

P. 25. Széles M., Bors J., Bagi A., Bányász Gy., Földvári M. (Várpalota): A betegoktatás hatékonyságának vizsgálata 176, inzulinallal kezelt betegünkben. Home control? — Gondozás?

P. 26. Hunyady B., Juricskay I., Nagy L., Horváth Cs., Mózsik Gy. (Pécs): Antacid gyógyszerek in vivo savkötő képességének komplex statisztikai értékelési módszere intragasztrikus pH-mérés során

P. 27. Dávid D., Pék G., Zsembery D. (Dorog): Nem steroid gyulladáscsökkentők gastrointestinális mellékhatásai vegyes profilú osztály 10 éves anyagában

P. 28. Katona K., Homoki É. (Szekszárd): Nem steroid gyulladáscsökkentőkkel szerzett tapasztalataink

P. 29. Kúronya P., Krutay, M., Mészáros S. (Ajka): Helicobacter pylori és nem steroid gyulladásgátló gyógyszereink okozta gastroduodenalis nyálkahártya laesiók

P. 30. Dedák L., Rumi Gy., Sülle Cs., Farkas M. (Kaposvár): Polyamatos losec, illetve rövid távú Losec és fenntartó H₂-receptor antagonistá terapiával szerzett tapasztalataink

P. 31. Józsa P., Horváth O., Csöngé L., Varga L., Zalán K. (Győr): Alacsony malignitású B sejtes malt lymphoma esete

P. 32. Egyed M., Mihályfalvi Z., Orbán I., Kelényi G. (Kaposvár, Pécs): Magas malignitású non-Hodgkin lymphomás betegek CHOP kezelésével szerzett tapasztalataink

P. 33. Sziládi E., Tornóczky J., Tóth Á. (Szekszárd): Myelodysplasiás betegek kezelésében szerzett tapasztalataink

16.30—17.00 Szünet

17.00—18.00 Izotópkezelés pajzsmirigy-túlműködésben (kerekasztal)

(Támogató: Izotóp Intézet Kft.)

Dr. Andriks Bertalan (Győr)

Dr. Környei József (Budapest)

Dr. Nemes János (Pécs)

Dr. Nemessányi Zoltán (Pécs)

Dr. Csillag József (Veszprém)

20.00 Fogadás a városházán

(Vendéglátó: Sandoz, Veszprém Város Önkormányzata)

1994. június 3. (péntek)

8.30—10.00 Edukáció. Az orvos és beteg új típusú kapcsolata (kerekasztal)

(Támogatók: Astra, Boehringer-Mannheim, 77 Elektronika, Lilly)

Dr. Ballay Mária (Mosdós)

Dr. Erdélyi Kálmán (Balatonfüred)

Prof. Dr. István Lajos (Szombathely)

Dr. Naményi Miklós (Veszprém)

Dr. Vándorfi Győző (Veszprém)

10.00 A délután megvitásra kerülő posztterek kihelyezésének határideje

10.00—10.20 Szünet. Posztterek megtekintése

10.20—11.30 Fiatalok fóruma (F. 1.—8)

(Támogató: Ciba)

Elnökség és zsűri:

Prof. Dr. Varga László (Szombathely)

Prof. Dr. Patakfalvy Albert (Keszthely)

Dr. Rednik András (Veszprém)

F. 1. Baranyai M., Lőcsei Z., Toldy E., Varga L. (Szombathely): Normotensióval járó primaer hyperaldosteronismus esete

F. 2. Berkes M., Fekete K. (Balatonfüred): Coronaria-bypass utáni, előzőleg infarctusos és nem infarctusos betegek rizikófaktorainak összehasonlítása

F. 3. Boncz Á., Szabó Á., Téri N. (Győr): Spon-tán hypoglycaemia differenciáldiagnosztikája (esetismertetés)

F. 4. *Bondor Gy., Tóth I., Schmidt J.* (Keszthely): A digitális felhasználás alakulása Zala megyébe 1987. január 1-jétől 1992. december 31-ig

F. 5. *Dósa A., Bagi A., Széles M., Bors J., Pillér Á., Bányász Gy.* (Várpalota): A véryomásmonitorozással szerzett tapasztalataink

F. 6. *Harag A., Hubinyik K., Kollár B., Rumi Gy.* (Kaposvár): Interferonnal kiegészített chemoterapia metastaticus colorectalis carcinomában

F. 7. *Junger É.* (Tatabánya): Kombinált Ca-antagonista terápia instabil anginában

F. 8. *Junger T., Dinnyés J.* (Esztergom): Hypokalaemiáról — súlyos hypokalaemiás esetünk kapcsán

11.30—11.45 Szünet. Posztterek megtekintése

11.45—12.45 Sürgősségi belgyógyászat (kerekasztal)

Prof. Dr. Horváth Mihály (Balatonfüred)

Prof. Dr. Horváth Örs Péter (Pécs)

Dr. Szabados György (Veszprém)

Dr. Rednik András (Veszprém)

12.45—13.45 Ebédszünet. Posztterek megtekintése

13.45—15.15 Gasztrointesztinális gyógyszerterápiák (kerekasztal)

(Támogatók: Glaxo, Upjohn)

Prof. Dr. Mózsik Gyula (Pécs)

Dr. Beró Tamás (Pécs)

Dr. Gógl Árpád (Székesfehérvár)

Dr. Nagy Lajos (Pécs)

Dr. Rácz István (Győr)

Dr. Lakatos László (Veszprém)

15.15—15.30 Szünet

15.30—17.30 Poszttervita (P. 34—65.) plenáris ülésen

Vitavezetők:

Prof. Dr. de Châtel Rudolf (Budapest)

Dr. Simon László (Szekszárd)

Dr. Tornóczy János (Szekszárd)

P. 34. *Gyulai M., Kóródi T., Simon K., Ércskővi É., Róth T.* (Székesfehérvár): Cilazapril mikroalbuminuriára gyakorolt hatásának vizsgálata normotensziós IDDM-es betegeken

P. 35. *Gasztornyai F., Tarján J., Farkas A., Nagy L., Salamon A., Sipos E.* (Szombathely): ACE-inhibitor hatása dilatatív cardiomyopathiás betegek tünetmentes ST-depressziójára

P. 36. *Tóth I., Bondor Gy., Schmidt J.* (Keszthely): Mono- vagy differenciál-terápia? Digoxin-intoxicációs eseteink elemzése

P. 37. *Gödölle Z., Junger É., Csökörr Gy.* (Tatabánya): Gonestiv funkciózavarban szenvedő betegek bradycardizálása

P. 38. *Gójkai I., Vass E., Dános L., Bencze M., Radnai B., Bódis L.* (Pécs): Nitrát tolerancia kialakulásának, ill. hatásának vizsgálata isosorbid-5-monoritráttal eredményesen kezelt ischaemiás szívbetegségben szenvedőkön

P. 39. *Horváth K., Schneider K., Máté J., Ajtay B.* (Győr): A pajzsmirigy fokozott működésének radiojód kezeléséről — gondolatok a költségek tükrében

P. 40. *Károlyi Z., Tóth J., Kolthay É., Biliczki F.* (Kecskemét): Az izotópkezelés szerepe a hipertireózis egyik ritka formájában

41. *Kun L., Kovács T., Schmelcz M., Nagy J.* (Pécs): A vékonybél permeabilitás vizsgálata IgA nephropathiában

P. 42. *Lőcsei Z., Toldy E., Varga L.* (Szombathely): Pseudo-Bartter-szindróma és Schwartz-Bartter-szindróma együttes előfordu-

lása colitis ulcerosa miatt proctocolectomián átesett betegeknél

P. 43. *Pár A., Paál M., Kádas I., Hegedűs G., Beró T., Brasch Gy., Mózsik Gy.* (Pécs): A krónikus C-hepatitis klinikumáról és prevenciójáról. Véradók anti-HCV szűrése: az első év tapasztalatai Baranyában

P. 44. *Bárany L., Székely I.* (Nagykanizsa): Az epekövesség kombinált endoscopos és sebészeti kezelésével szerzett tapasztalataink

P. 45. *Pák G., Zsembery D.* (Dorog): Urgens endoscopiás vizsgálataink elemzése

P. 46. *Pécsi Gy., Rácz I.* (Győr): Fibrinragasztó kezeléssel szerzett tapasztalataink nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérző betegeknél

P. 47. *Pakodi F., Garomszegi M., Németh A. M.* (Pécs): A gyomorrák diagnosztizálásának problémái az endoszkópos érában

P. 48. *Csermely L., Tárnok F.* (Zalaegerszeg): Széles alapú colon polypusok endoscopos eltávolítása aláfecskendezéssel

P. 49. *Dombi P., Csökörr Gy., Valasinskyi E.* (Tatabánya): Haematologiai betegek ambuláns követése — citokin terápia

P. 50. *Mihályfalvi Z., Egyed M., Orbán I., Kónya T.* (Kaposvár): Krónikus mieloproliferatív betegségek interferon kezelésével szerzett tapasztalataink

P. 51. *Lőcsei Z., Toldy E., Dobos J., Varga L.* (Szombathely, Körmend): A pajzsmirigy antitestek jelentősége a mindennapi gyakorlatban

P. 52. *Varga F.* (Körmend): Hyperthyreosis syndroma acromagaliás betegünkénél

P. 53. *Csökörr Gy., Korányi A.* (Tatabánya): Kardiológiai betegségek és pajzsmirigydyszfunkciók

P. 54. *Bór T., Mágel F., Bárdos L.* (Kaposvár): Miokardiális infarktus terheességben

P. 55. *Kóródi T., Gyulai M., Öry É., Simon K., Róth T., Pálmay Z.* (Székesfehérvár): Megjósolható-e a fenotípus-jegyek alapján a NIDDM?

P. 56. *Wittmann I., Keszthelyi Zs., Mózsik Gy.* (Pécs): Kombinált perorális és parenterális kezelési forma II-es típusú, elhízott cukorbetegéknél (előtanulmány)

P. 57. *Szépölvgyi A., Böhm T., Lakatos J., Urbán R., Simon K.* (Székesfehérvár): Haemostasis vizsgálatok 2. típusú diabetesben

P. 58. *Wittmann I., Keszthelyi Zs., Mózsik Gy.* (Pécs): B₁₂-vitamin adagolásra megszűnő metabolikus acidosis II-es típusú cukorbetegéknél (esetismertetés)

P. 59. *Reiber I., Schaper J., Steinhagen-Thiessen E., Gógl Á.* (Székesfehérvár, Berlin-Charlottenburg): Statinok tartós adása monoterápiában vagy ioncserélő gyantával kombinálva dyslipoproteinaemiában

P. 60. *Dinnyés J., Szontagh Cs.* (Esztergom): A bal kamra diastolés funkciójának vizsgálata bal kamra hypertrophiás betegeknél

P. 61. *Dinnyés J.* (Esztergom): Echocardiographiás vizsgálattal észlelt különleges formájú jobb pitvari képlet (esetismertetés)

P. 62. *Badics A., Szépölvgyi A., Sereg M., Turi T., Simon K.* (Székesfehérvár): A postinfarctusos pericarditis gyakorisága EKG-jelek alapján

P. 63. *Bán A.* (Zalaegerszeg): Retinoid terápia vérképzőszervi betegségekben

P. 64. *Pál K., Gógl Á.* (Székesfehérvár): CLL-es betegeink retrospektív elemzése

P. 65. *Miszlai Zs., Jelics Á., Magyarlaci T., Trinn Cs.* (Pécs): Wegener granulomatosis „klasszikus” klinikai esete

19.00 Színházi este (Fogadás és színelőadás a Petőfi Színházban)

(Támogató: Budapest Bank, Polgári Bank)

Hyppolit, a lakáj. Rendezte Koltai Róbert, a címszerepben Szilágyi Tibor

1994. június 4. (szombat)

8.30—10.30 Fialatok fóruma (F. 9—23) (Támogató: Ciba)

Elnökség és zsűri:

Prof. Dr. Varga László (Szombathely)

Prof. Dr. Patakfalvy Albert (Keszthely)

Dr. Rednik András (Veszprém)

F. 9. *Kalmár I., Lakatos F.* (Szombathely): A spontán bakteriális peritonitisek diagnosztikájában szerzett tapasztalataink

F. 10. *Komáromy A., Schmelcz M., László T.* (Pécs): Bőrtumor képében recidiváló Hodgkin-kór

F. 11. *Kovács M., Uhlyarik A.* (Dorog): Gasztroenterológiai diagnosztika 1983 kontra 1993

F. 12. *Lakner L., Döbrönte Z.* (Szombathely): Recidív choledocholithiasis ismételt nem sebészeti megoldása nem kanülálható Vater papilla esetén

F. 13. *Mihalcsó M., Borsos S., Dénes Zs.* (Mácali): A 24 órás ambuláns véryomásmonitorizálás vizsgálatokkal szerzett tapasztalataink

F. 14. *Moizs M., Solt J., Nemessányi Z., Rauth J.* (Pécs): Cisaprid jelentősége a gastrooesophagealis reflux betegség kezelésében

F. 15. *Rajnai G., Molnár L.* (Pécs): Ticlopidin (Ticlid) okozta reversibilis csontvelő aplasia

F. 16. *Rucz K., Farkas M., Papp E.* (Kaposvár): Hypophysis tumor okozta tertiár hypothyreosis ritka esete

F. 17. *Simon A., Patai Á., Tóth Cs., Brittig F., Döbrönte Z.* (Szombathely): INH okozta fatális májkárosodás

F. 18. *Somogyi T., Kuczko É., Rostás L.* (Mosdós): Noninvaszív elektrofiziológiai vizsgálatok WPW syndromában

F. 19. *Székelyi K., Tóth A., Vesztergombi Zs., Tornóczy J., Liszák M.* (Szekszárd): Toa-Sysmex M—2000 haematologiai automatával nyert mérési tapasztalatok

F. 20. *Szelestei T., Molnár L., Sáfrány B., Kónya T.* (Pécs): IgM monoclonalis gammopathia mérsékelt malignitását non-Hodgkin lymphomában

F. 21. *Szöke B., Trinn Cs., Magyarlaci T.* (Pécs): Köröm-patella syndroma és membranosus glomerulonephritis együttes előfordulása

F. 22. *Uhlyarik A., Kovács M., Putz P.* (Dorog): Quamatel a fekélybetegség kezelésében

F. 23. *Weinhoffer J.* (Sümeg) Gyógyszerátalomnak tekinthető a gastrointestinalis vérzések öt éves beteganyagunkban

10.30—11.00 Szünet

11.00—13.00 Operáló szívbetegek (kerekasztal)

(Támogató: KNOLL)

Dr. Simon Kornél (Székesfehérvár)

Dr. Kerkovits Gábor (Budapest)

Dr. Komora Cecília (Székesfehérvár)

Prof. Dr. Korompai Ferenc (Pécs)

Dr. Rostás László (Mosdós)

Dr. Sereg Mátyás (Székesfehérvár)

Dr. Sirák András (Vélenec)

Dr. Tahy Ádám (Balatonfüred)

Dr. Veress Gábor (Balatonfüred)
13.00—13.15 Díjátadás
(Támogató: Ciba)
Zárszó, invitálás a XLII. vándorgyűlésre
Prof. Dr. Varga László, Prof. Dr. Mózsik Gyula
13.15 Ebéd

A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam

Kedves Kolléga!

A menopauza, mint hormonhiányos állapot az utóbbi időben világszerte a figyelem középpontjába került. Ennek oka, hogy a kardiovaszkuláris és az oszteoporózis megbetegedések száma a hormonhiány következtében a menopauzában hirtelen megemelkedik. Az orvosi megelőzés és gondozás összehangolt munkaként képzelhető el. A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, valamint az Oszteoporózis Társaság, Országos Háziorvosi Intézet ennek érdekében hivatalos továbbképző tanfolyamot szervez. A tanfolyam előadásainak témái:

- A menopauza nőgyógyászati vonatkozásai
- A kardiovaszkuláris megbetegedések és a hormonhiány
- Oszteoporózis-klimaktérium
- A menopauza onkológiai vonatkozásai
- A menopauza pszichés problémái

A témakörök előadói: Prof. Dr. Bószé Péter, Dr. Kneffel Pál, Prof. Dr. Marton István, Prof. Dr. Szűcs János, Dr. Vincze Gábor
Időpontok:

1994. máj. 28. Szombathely, Vas Megyei Markusovszky Kórház előadóterem, Szombathely, Markusovszky u. 3. 9700.

Az előadások 9.00—14.00 óráig tartanak.

A téma fontosságára való tekintettel mindenkit szeretettel várunk.

Prof. Dr. Marton István

Az előadások után a résztvevőket a Ciba Hungaria Kft. és az Upjohn Magyarországi Közvetlen Kereskedelmi Képviselete állófogadáson látja vendégül.

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1994. május 26-án 14 órakor tudományos ülést tart.
Üléselnök: dr. Páder Katalin

Műsor:

1. dr. Hernandez Edina, dr. Nádas Judit, dr. Pál Borbála, dr. Öry Iván, dr. Winkler Gábor, dr. Jermendy György. A cardiovascularis reflex-tesztetek reprodukálhatóságának vizsgálata diabetes mellitusban.

2. dr. Ferenczi Judit, dr. Nádas Judit, dr. Hernandez Edina. Circadian vérnyomás-változások vizsgálata nem-insulindependens cukorbetegségeknél.

3. dr. Kajetán Miklós. A „diabeteses láb” bakteriológiai vizsgálatával szerzett tapasztalatok.

4. dr. Jermendy György. Hypoglykaemia factitia- Münchhausen-syndroma diabetes mellitusban.

5. dr. Kovalik Mónika (Lilly Hungaria) Terméksimertető.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1994 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Vamin 14 infúzióról

A Vamin 14 infúzió elektrolitokat tartalmazó, intravénás táplálásra szolgáló 8,5%-os aminosavoldat. A fehérjeszintézishez szükséges 18 esszenciális és nem esszenciális aminosavat olyan összetételben tartalmazza, hogy alkalmazásával a posztoperatív szakban és tartós intravénás táplálás során is pozitív nitrogénmérleg érhető el. Az infundált aminosavak optimális hasznosulásának biztosítása érdekében a beteg energia- (szénhidrát és zsír formájában), nyomelem- és vitaminigényét is ki kell elégíteni.

Összetétel	literenként
L-tyrosinum	0,17 g
L-cysteinum (L-cystinum)	0,42 g
(L-cysteinium chloratum formájában)	
L-tryptophanum	1,40 g
Acidum L-asparticum	2,50 g
L-serinum	3,40 g
Acidum L-glutaminicum	4,20 g
L-isoleucinum	4,20 g
L-methioninum	4,20 g
L-threoninum	4,20 g
L-histidinum	5,10 g
L-prolinum	5,10 g
L-valinum	5,50 g
Glycinum (Acidum aminoaceticum)	5,90 g
L-leucinum	5,90 g
L-phenylalaninum	5,90 g
L-lysinum	6,80 g
(L-lysinum chloratum formájában)	

L-argininum	8,40 g
L-alaninum	12,00 g
Magnesium sulfuricum heptahydricum	1,97 g
Calcium gluconicum monohydricum	2,24 g
Kalium chloratum	3,73 g
Natrium aceticum trihydricum	13,60 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,0 ml
Elektrolittartalom:	mmol/l
Na ⁺	100
K ⁺	50
Ca ⁺⁺	5
Mg ⁺⁺	8
Összaminosav tartalom:	85,0 g/l
Össznitrogén tartalom:	13,5 g/l
Osmolalitás:	1145 mOsmol/kg víz
Energiatartalom:	1400 kJ/l (350 kcal/l)
pH:	5,4—5,8

Javallatok: Parenterális táplálást igénylő betegek fehérjeszintéziséhez a szükséges aminosavak biztosítása. A Vamin 14 infúzió mérsékelten fokozott aminosavigény kielégítésére alkalmas.

Ellenjavallatok: Veleszületett aminosavanyagcsere-zavarok, shock, metabolikus acidosis, irreverzibilis májkárosodás, súlyos uraemia (amennyiben dialízisre nincs lehetőség). Az infúziós terápia általános ellenjavallatai, mint: dekompenzált szívelégtelenség, tüdő- és agyödéma, vesefunkció zavarok (oliguria, anuria), hyperhydratio, hypokalaemia.

Adagolás: Kizárólag intravénásan, cseppinfúzióban. **Felnőtteknek:** A szervezet fehérjetartalmának fenntartásához szükséges nitrogén mennyisége a beteg aktuális állapotától függ (tápláltsági állapot, metabolikus stressz mértéke).

Metabolikus stressz nélküli vagy kismértékű metabolikus stressz és normál tápláltsági állapot esetén a napi szükséglet: 0,10–0,15 g nitrogén/ttkg/nap.

Mérsékelt vagy közepes metabolikus stressz és hiányos vagy normál tápláltsági állapot esetén a napi szükséglet: 0,15–0,20 g nitrogén/ttkg/nap.

Súlyos katabolikus állapot pl. égés, szepszis, trauma esetén a napi szükséglet: 0,20–0,25 g nitrogén/ttkg/nap.

A 0,10–0,25 g nitrogén/ttkg/nap dózistartomány megfelel 7–18 ml Vamin 14 inf./ttkg/nap mennyiségnek. Elhízott betegek esetében a dózist a becsült ideális súly alapján kell megállapítani.

Valódi alultápláltság esetén, metabolikus stressz hiányában 0,40–0,50 g nitrogén/ttkg/nap adható, amennyiben a beteget megfelelően monitorozzák.

A maximális napi adag: a beteg igényétől függően legfeljebb 1000 ml Vamin 14 infúzió. Fokozott aminosav táplálást igénylő betegeknek a koncentráltabb Vamin 18 EF (elektrolitmentes) infúzió adható. A Vamin 14 infúziót lassan kell adagolni.

Maximális infundálási sebesség: az infúzió sebessége ne haladja meg az 1000 ml/8 óra mértéket, ami kb. 2 ml/percnek felel meg.

A Vamin infúziós oldattal egyidejűleg ugyanazon centrális vagy perifériás vénába lehet adni kompatibilis parenterális szénhidrát tartalmú készítményt és zsíremulziót (l. Gyógyszerkölcsonhatást is).

Mellékhatások: Ritkán hányinger. Hányás, izzadás és kipirulás — gyors infundálás, ill. az ajánlott maximális adagnál nagyobb adagok alkalmazásakor. Az intravénás táplálás alatt a májfunkciós értékek átmeneti emelkedése előfordulhat. Ennek oka jelenleg tisztázatlan. Mint minden hipertóniás infúziós oldat esetében, a perifériás vénák thrombophlebitise előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Az aminosavinfúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vívőoldataként használni a fiziko-kémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott mikrobás kontamináció lehetősége miatt. Az aminosav infúziókhöz hozzáadott gyógyszerek az aminosavoldat kémiai-fizikai változását okozhatják és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül energiahordozókkal (szénhidrátokkal, zsíremulziókkal), ill. elektroli- tokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel kizárólag aszeptikus körülmények között és csak akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

Figyelmeztetés: A szérum ionogram-, a folyadék- és sav-bázis háztartás, valamint a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavarát a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell.

A szérum karbamid- és ammóniaszint, valamint más fontos anyagcsere-paraméterek szigorú ellenőrzése szükséges aminosavinfúzió adásakor.

Az aminosavak hasznosítása érdekében az energiahor-

dozók, valamint elektroli- tok szükségletnek megfelelő adagolásáról gondoskodni kell. Aminosav intravénás infúzió- ja fokozott nyomelem (réz, részben cink) ürítéssel jár, amit a nyomelemek adagolásánál figyelembe kell venni, külön-ösen tartós intravénás táplálás esetén.

Terhesség. A Vamin infúziós oldatokkal reprodukciós állatkísérletek, valamint terhesség alatti klinikai vizsgálato- k nem történtek, bár az aminosavinfúziók biztonságos alkalmazásáról a szakirodalomban beszámoltak.

Hyponatraemia és megnövekedett szérumozmolaritás esetén csak fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Gyors infúzióadással intolerancia, a vesén keresztüli aminosav veszteség esetén aminosav egyensúlyzavar előfor- dulhat.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, átlátszó olda- tok használhatók fel!

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később fel- használni nem szabad!

A Vamin 14 EF infúzióról

A Vamin 14 EF infúzió elektroli- tmentes, intravénás táplá- lásra szolgáló 8,5%-os aminosavoldat. A fehérjeszintézis- hez szükséges 18 esszenciális és nem esszenciális aminosav- at olyan összetételben tartalmazza, hogy alkalmazásával a posztoperatív szakban és tartós intravénás táplálás során is pozitív nitrogénmérleg érhető el. Az infundált aminosav- ak optimális hasznosulásának biztosítása érdekében a be- teg energia- (szénhidrát és zsír formájában), nyomelem- és vitaminigényét is ki kell elégíteni.

Összetétel	literenként
L-tyrosinum	0,17 g
L-cysteinum (L-Cystinum)	0,42 g
L-tryptophanum	1,40 g
Acidum L-asparticum	2,50 g
L-serinum	3,40 g
Acidum L-glutaminicum	4,20 g
L-isoleucinum	4,20 g
L-methioninum	4,20 g
L-threoninum	4,20 g
L-histidinum	5,10 g
L-prolinum	5,10 g
L-valinum	5,50 g
Glycinum (Acidum aminoaceticum)	5,90 g
L-leucinum	5,90 g
L-phenylalaninum	5,90 g
L-lysinum	6,80 g
(L-lysininum aceticum formájában)	
L-argininum	8,40 g
L-alaninum	12,00 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,0 ml
Összaminosav tartalom:	85,0 g/l
Össznitrogén tartalom:	13,5 g/l
Osmolalitás:	810 mOsmol/kg víz
Energiatartalom:	1400 kJ/l (350 kcal/l)
pH:	5,4–5,8

Javallatok, ellenjavallatok: l. Vamin 14 infúzió

Adagolás: A 0,10–0,25 g nitrogén/ttkg/nap dózistarto- mány megfelel 7–18 ml Vamin 14 EF inf./ttkg/nap meny- nyiségnek. Egyebekben lásd Vamin 14 infúzió.

Mellékhatások, gyógyszerkölcsonhatások, figyelmeztetés, lásd Vamin 14 infúzió.

A Vamin 18 EF infúzióról

A Vamin 18 EF infúzió elektrolitmentes, intravénás táplálásra szolgáló 11,4%-os aminosavoldat. A fehérjeszintézishez szükséges 18 esszenciális és nem esszenciális aminosavat olyan összetételben tartalmazza, hogy alkalmazásával a posztoperatív szakban és tartós intravénás táplálás során is pozitív nitrogénmérleg érhető el.

Az infundált aminosavak optimális hasznosulásának biztosítása érdekében a beteg energia- (szénhidrát és zsír formájában) a nyomelem- és vitaminigényét is ki kell elégíteni.

Összetétel	literenként
L-tyrosinum	0,23 g
L-cysteinum (L-Cystinum)	0,56 g
L-tryptophanum	1,90 g
Acidum L-asparticum	3,40 g
L-serinum	4,50 g
Acidum L-glutaminicum	5,60 g
L-isoleucinum	5,60 g
L-methioninum	5,60 g
L-threoninum	5,60 g
L-histidinum	6,80 g
L-prolinum	6,80 g
L-valinum	7,30 g
Glycinum (Acidum aminoaceticum)	7,90 g
L-leucinum	7,90 g
L-phenylalaninum	7,90 g
L-lysinum	9,00 g
(L-lysinium aceticum formájában)	
L-argininum	11,30 g
L-alaninum	16,00 g
Aqua dest. pro inj.	ad 1000,0 ml
Összaminosav tartalom: 114,0 g/l	
Össznitrogén tartalom: 18,0 g/l	
Osmolalitás: 1130 mOsmol/kg víz	
Energiatartalom: 1900 kJ/l (460 kcal/l)	
pH: 5,4–5,8	

Javallatok: Parenterális táplálást igénylő betegek fehérjeszintéziséhez a szükséges aminosavak biztosítása. A Vamin 18 EF infúzió alkalmas erősen fokozott aminosavigény és/vagy korlátozott folyadékbevitel esetén.

Ellenjavallatok: I. Vamin 14 infúzió.

Adagolás: A 0,10–0,25 g nitrogén/ttkg/nap dózistartomány megfelel 6–14 ml Vamin 18 EF inf./ttkg/nap mennyiségnek. Egyebekben, lásd Vamin 14 infúzió. Mellékhatások, gyógyszerkölsönhatások, figyelmeztetés: lásd Vamin 14 infúzió.

A Ditec dózis aeroszról

A Ditec inhalációs aeroszol fenoterolbromidot és dinátrium kromoglikátot tartalmaz.

A fenoterolbromid a β_2 -adrenerg receptorok stimulációja útján oldja a bronchusok görcsét. A ciklikus AMP-szintjének emelésével gátolja a hízósejtekből a bronchospasticus mediátorok felszabadulását, ami az azonnali (I. típusú) allergiás reakciók manifesztációját megakadályozza. Így már kis adagokban is protektív hatású. Elősegíti a nyálka ürülését, megkönnyíti a légutak fiziológias tisztulását. A dinátrium kromoglikát hízósejteket stabilizáló hatásánál fogva exogén allergiás asthmában megelőzi az azonnali immunválaszt és a késői bronchiális reakciót. Spasmodicus hatással nem rendelkezik.

A készítmény két komponense a profilaktikus hatás szempontjából egymás szinergistái.

Inhalációs alkalmazáskor emberben az inhaláció technikájától függően az adag 20–35%-a jut a bronchusokba. A fenoterol esetében az inhaláció utáni vérszint és a farmakodinamias hatás időbeli lezajlása között nincs korreláció. Plazmafehérjékhez való kötődés: 40–55%.

A lenyelt hatóanyag „first-pass” metabolizmus útján inaktív metabolittá alakul. A gyógyszer a szervezetben nem halmozódik fel, a vesével gyorsan választódik ki (renalis clearance: 267 ml/min.).

A dinátrium kromoglikát nem metabolizálódik. A lenyelt mennyiség (65–80%) gyakorlatilag teljesen kiválasztódik a széklettel. Az inhalált rész gyorsan felszívódik, a szervezetben nem halmozódik fel; a kiválasztás kb. egyenlő arányban biliárisan és renálisan történik. Plazmaproteinkötés: 63%.

Hatóanyag: 0,05 mg fenoterolium bromatum és 1,00 mg natrium cromoglycicum adagonként; 10 mg fenoterolium bromatum és 200 mg natrium cromoglycicum (200 adag) palackonként.

Javallatok: Krónikus obstruktív légúti megbetegedések enyhe és közepesen súlyos formáiban: allergiás és nem allergiás (endogén) eredetű asthma bronchiale, terheléses asthma, valamint különböző eredetű, emphysemával járó vagy anélküli krónikus bronchitis esetében, a légszomj kezelésére.

Ellenjavallatok: A készítmény hatóanyagaival vagy valamelyik alkotórészeivel szembeni túlérzékenység. Nem kielégtően beállított diabetes mellitus, thyreotoxosis, friss szívinfarctus, tachyarrhythmia, súlyos organikus szív- és érrendszeri megbetegedések esetében a Ditec aeroszollal végzendő kezelés — különösen az ajánlott mennyiséget meghaladó adagolásban — gondosan mérlegelendő. 6 év alatti életkor.

Adagolás: Felnőtteknek és 6 éves kor feletti gyermekeknek a szokásos adagolás:

Megelőzés és tartós kezelés céljára:

Naponta 3–4-szer 1–2 adag belégzése, a nap folyamán egyenletesen elosztva (reggel, délben, délután és este lefekvés előtt).

Akut légszomj jelentkezésekor:

Szükség esetén, akut légszomjban a fenti (fenntartó) napi adagon kívül 1 vagy 2 adag lélegezhető be. Súlyos esetben, amikor a légzés 5 perc elteltével még mindig nem könnyebb, további 2 adag inhalálható. A következő belégzésig 2 órát kell várni. Fenntartó terápia esetén az összes napi dózis 12 adag belégzésénél több ne legyen, mert ez rendszerint nem jelent terápiás előnyt. Ennek az adagnak jelentős túllépése veszélyes lehet. A beteget utasítani kell arra, hogy haladéktalanul keresse fel a legközelebbi orvost vagy kórházat, ha akut, vagy gyorsan rosszabbodó légszomj esetén a többletbelégzések nem hoznak észrevehető javulást.

Célzott megelőzés:

Fizikai megterheléskor bekövetkező asthmás roham megelőzésére a fizikai megterhelés előtt 15 perccel, vagy ha allergizáló anyagokkal várható kontaktusra kerül sor — 2 adagot kell belélegezni.

Mellékhatások: Gyakran: a vázizomzat finom remegése, nyugtalanság. Kevésbé gyakran: tachycardia, szédülés, szívdobogásérzés vagy fejfájás. Ezen tünetek jelentkezésekor a gyógyszeradagot csökkenteni kell. Ritkán köhögés, és igen ritkán bronchusgörcs léphet fel — a többi inhalációs gyógyszerhez hasonlóan — a Ditec aeroszol belélegzése után. A β_2 -agonistákkal való kezelés esetében fennáll a hypokalaemia lehetősége. Az esetek mintegy 2%-ában az asthmásoknál a dinátrium kromoglikát (DNCG) terápia alatt dermatitist, myositist, valamint gastroenteritist észleltek. Ezek a mellékhatások nem voltak súlyosak és a DNCG elhagyása után teljesen reverzibilieknek bizonyultak. Ritka esetekben bőrkiütések megjelenéséről számoltak be. Ezen kívül, igen ritka esetekben, a DNCG terápiával összefüggésben eosinophil pneumoniák, ill. Quinecke oedema fellépését észlelték. Túlérzékenységi reakciókról (pl. bőr- és nyálkahártyaoedema, csalánkiütés, émelygés, szédülés és jelentősebb vérnyomáscsökkenés) esetenkénti előfordulásáról számoltak be.

Gyógyszerkölsönhatások: Együtt adása tilos:

- β -receptor-blokkoló gyógyszerekkel, mint pl. propranolol (egymás hatását antagonizálják),
- epinefrinnel.

Együtt adása kerülendő az alábbi gyógyszerekkel: (ha szükséges, csak fokozott gondossággal adhatók együtt)

- egyéb β -adrenerg-receptor agonista készítménnyel (additív hatás miatt)
- MAO-bénítókkel és triciklikus antidepresszánsokkal (azok a β -sympatomimetikumok érrendszerre kifejtett hatását potencírozhatják).

Anticholinerg hatású szerek, xantin-származékok és kortikoszteroidok fokozhatják a Ditec hatását.

Figyelmeztetés: Az előírt egyszeri adag, illetve a napi össz mennyiség nagyobb mérvű túllépése veszélyes lehet (l. Túladagolás).

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy amennyiben az előírt adagok nem hoznak kielégítő panaszmentességet, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát, mivel kiegészítő vagy alternatív terápia válhat szükségessé, továbbá, hogy akut vagy gyorsan súlyosbodó légszomj esetén azonnali orvosi segítségre van szüksége.

Terhesség alatt, különösen a terhesség első 3 hónapjában az előny/kockázat gondos mérlegelésével szabad alkalmazni. A fenoterol gátló hatást fejt ki a méh fájlástevékenységére.

Szoptatás. Nem ismert, hogy a fenoterol az anyatejjel kiválasztódik-e, vagy sem, ezért szoptatás idején történő alkalmazáskor a haszon/kockázat gondos mérlegelése szükséges.

Gyermekek esetében akkor alkalmazható, ha az előzőleg preventív céllal adott monokomponensű nátrium kromoglikát tartalmú készítmények hatását az orvos nem találta kielégítőnek.

A Ditec alkalmazása gondosan mérlegelendő, nem kielégítően beállított diabetes mellitus, friss szívinfarktus, tachyarrhythmia, súlyos organikus szív- és érbetegségek, hyperthyreosis, thyreotoxicosis esetén.

β_2 -agonistákkal való kezelés esetén hypokalaemia lehetséges áll fenn. Erre különösen figyelni kell súlyos asthma

bronchiale esetében, mivel a hypokalaemiát potencírozhatják a készítménnyel együtt adott xantin-származékok, szteroidok, diuretikumok. Továbbá, a hypoxia a hypokalaemiának a szívritmusra gyakorolt hatását erősítheti. Ilyen esetekben ajánlatos a szérum kálium-szint ellenőrzése.

Túladagolás

Tünetek: Arcpír, nyugtalanság, kézremegés, émelygés, tachycardia, szívdobogásérzés, szédülés, fejfájás, systolés vérnyomásfokozódás, diastolés vérnyomás csökkenése, szorongás, izgalom, esetleg extrasystolék lépnek fel.

Kezelés: Szedatívumok, tranquillánsok adása, súlyos esetekben intenzív (osztályon történő) terápiás intézkedések.

Specifikus antidotumként ajánlhatók, a β -receptor-blokkolók, különösen a β_1 -receptor-blokkolók. Ilyen esetekben, az asthma bronchiale-ban szenvedő betegeknél különösen ügyelni kell a bronchus-obstructio fokozódására, és a dózist pontosan be kell állítani.

A Corvaton tablettáról,

a Corvaton retard tablettáról,

a Corvaton forte tablettáról

és a Corvaton injekcióról:

A Corvaton hatóanyaga a molsidomin, csökkenti a perifériás értónust, ill. csökkenti a szív preload terhelését. Ezáltal közvetlenül a szív működésre gyakorolt hatás nélkül javítja a szív munka hatásfokát és oxigén felhasználását.

A hatás a bevételt követően 20 perccel kezdődik. Előnye mérhető, közvetlen, néhány óráig tartó antianginás hatás, valamint jó tolerálhatósága. A Corvaton injekció haemodinamikai hatása az injekció adását követően általában 10–15 perccel kezdődik, és maximumát 60 perc múlva éri el, majd órákon keresztül tart.

Hatóanyag: Corvaton tabletta: 2 mg molsidominum tablettánként, Corvaton forte tabletta: 4 mg molsidominum tablettánként, Corvaton retard tabletta: 8 mg molsidominum tablettánként, Corvaton injekció: 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban.

Javallatok: Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló balkamra-éltelenség esetén. Myocardialis infarctus akut szakában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris minden olyan esetében, amikor egyéb szer nem indikált, nem elég hatásos vagy a beteg nem jól tűri, valamint előrehaladott korú betegek kezelése.

Parenterális alkalmazás: Súlyos angina pectoris, myocardialis infarctus és olyan koszorúér-megbetegedések kezelése, amelyekben az orális kezelés nehezített vagy lehetetlen.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség (shock, perifériás vascularis collapsus, csökkent centrális vénás nyomás), súlyos hypotensio (a systolés vérnyomás 100 Hgmm alatt van). Akut angina pectoris roham.

Akut myocardialis infarctusban a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nélkül.

Különböző állatfajokban végzett vizsgálatok nem utaltak a molsidomine embriopathiás hatására. Terhességben az előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Adását a terhesség első 3 hónapjában kerülni kell.

Adagolás:

Corvaton: átlagos adagja naponta 2-szer 1 tabletta Corvaton. Esetenként 2-szer fél tabletta is elég. Egyes súlyos esetekben vagy különösen erős testi vagy lelki igénybevétel esetén naponta 3-szor 1–2 tabletta bevétele válhat szükségessé.

Corvaton forte: általában naponta 2–4-szer 1 tabletta.

Corvaton retard: általában a betegség súlyosságától és a beteg reakciójától függően naponta 1–2-szer 1 retard tabletta. Különösen súlyos esetekben napi 3-szor 1 retard tabletta adására lehet szükség, enyhébb esetekben naponta 2-szer fél retard tabletta elég lehet.

A tablettákat szétrágás nélkül, bőséges folyadékkal kell bevenni.

Corvaton injekció: iv. injekció vagy infúzióban. Általánosságban az alábbi adagolási irányelvek a mérvadók: Az egyszeri adag általában 1 ampulla Corvaton (2 mg molsidomin), de súlyos esetekben a dózis 2 ampullára emelhető (4 mg molsidomin). Szükség esetén a 2 mg-os molsidomin injekció legalább 2 órás időközönként megismételhető. Eddig klinikailag 24 óra alatt 12–24 mg (egyes esetekben 40 mg) molsidomint alkalmaztak.

Szívinfartus esetén molsidomin injekció (4 mg) beadása után 4 mg/óra adagban adott molsidomin-infúzió vált be. A Corvaton injekció és infúziós oldata fényérzékeny, ezért az ampullákat csak közvetlenül a felhasználás előtt szabad a dobozból kivenni. Az infúziót közvetlen a beadás előtt kell elkészíteni közvetlen fénytől, napfénytől védve. Az infúziót fényt át nem eresztő tartályból fényt át nem eresztő szerelékkel kell beadni, hogy a szer bomlását elkerüljük.

A fenti előírások figyelembevételével a Corvaton oldat fizikailag és kémiaiilag az alábbi alap-infúziós oldatokkal

kompatibilis: isotoniás natrium-klorid, Dextran 60 (6%-os oldat), 10%-os glükóz-oldat.

A parenterális Corvaton kezeléskor a keringés és szív-működés folyamatos megfigyelése szükséges (pl. jobb szívfélbe vezetett katheter segítségével).

Mellékhatások: A kezelés elején átmeneti fejfájás előfordulhat. A Corvaton kezelés során csökkenhet a vérnyomás, ami néha collapsusig vagy shockig súlyosbodhat.

Egyes esetekben szédülésről, hányingerről és túlérzékenységi reakciókról számoltak be (pl. bőrkütiésről, asztmás roszszullétről).

Gyógyszerkölsönhatások: A Corvaton értágító hatású szerekkel (vasodilatátorok, kalcium-antagonisták), vérnyomáscsökkentőkkel és alkohollal történő egyidejű bevétele a hypotensiv hatást potenciórozhatja.

Figyelmeztetés: Friss szívinfartusban csak a legszigorúbb orvosi ellenőrzés és a keringés folyamatos monitorozása mellett alkalmazható.

A Corvaton az akut angina pectoris roham megszüntetésére nem alkalmas.

A molsidomin tartósan nagy adagban alkalmazva állatkísérletben tumort okozott (patkányokon az orr ethmoidalis részén). Amíg ezen adatok emberre való extrapolálásának lehetőségét nem tisztázzák, a rákkeltő hatás gyanúja fennáll.

Túlادagolás tünete: vérnyomás és pulzusszámesés. Kezelése a mérgezés általános intézkedései, lábak felpolcolása, atropin adása.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

1994. április 1.—április 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Vamin 14 infúzió (500 ml)	Pharmacia	Aminosav és elektrolit oldat (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Vamin 14 EF infúzió (1000 ml)	Pharmacia	Aminosav oldat (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Vamin 18 EF infúzió (500 ml)	Pharmacia	Aminosav oldat (lásd a részletes ism.)		Parenterális tápláló oldat
Ditec dózis aeroszol (10 ml) (200 adag)	Boehringer Ingelheim	Fenoterolium bromatum	10,0 mg	Asztma elleni készítmény
Corvaton tabletta	Hoechst	Natrium cromoglycicum	200 mg	Szívbetegekben használt értágító
Corvaton retard tabletta	Hoechst	Molsidominum	2,0 mg	Szívbetegekben használt értágító
Corvaton forte tabletta	Hoechst	Molsidominum	8,0 mg	Szívbetegekben használt értágító
Corvaton injekció (1 ml)	Hoechst	Molsidominum	4,0 mg	Szívbetegekben használt értágító
Afrodor 2000 drazsé	Farco	Molsidominum	2,0 mg	Szívbetegekben használt értágító
		Acetcarbromalum	100 mg	Quebracho alkaloid
		Extr. cort. Quebracho sicc.	30,0 mg	tart. készítmény
		Alfa-tocopherolum aceticum	33,0 mg	

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Tenormin 50 mg filmtabletta	Alkaloida	Atenololum	50,0 mg	Szelektív béta receptor blokkoló
Litium-Karbonát 300 mg tabletta	MediPharma	Lithium carbonicum	300 mg	Litium tart. készítmény
Solmucol 100 mg tabletta	Ibsa	Acetylcysteinum (lásd a részletes ism.)	100 mg	Nyákoldó
Unilarm műkönny (0,65 ml)	Lab. H. Faure	Natrium chloratum	5,85 mg	Műkönny
Azupentat 600 retard tabletta	Azupharma	Pentoxifyllinum	600 mg	Perifériás értágító
Diclofenac Pharmavit 75 mg injekció (3 ml)	Pharmavit	Diclofenacum natricum	75 mg	Nem-szteroid gyulladásgátló
Alka-Seltzer pezsgőtabletta	Bayer	Acidum acetyl salicylicum	324 mg	Acetil-szalícilsav tart. készítmény
		Acidum citricum	965 mg	
		Natrium hydrogen carbonicum	1625 mg	
Mitoxantron AWD 10 injekció (5 ml)	AWD	Mitoxantronum	10,0 mg	Citosztatikum
Mitoxantron AWD 25 injekció (12,5 ml)	AWD	Mitoxantronum	25,0 mg	Citosztatikum
Dalacin hüvelykrém (40 g)	Upjohn	Clindamycinum	800 mg	Nőgyógyászati fertőzés elleni szer
Talcid rágótabletta	Bayer-Tropon	Hydrotalcitum	500 mg	Antacid
Talcid szuszpenzió (10 ml)	Bayer-Tropon	Hydrotalcitum	1000 mg	Antacid
Clexane 20 mg/0,2 ml injekció	Rhone-Poulenc Rorer	Enoxaparinum natricum	20,0 mg	Trombózis kezelése
Clexane 40 mg/0,4 ml injekció	Rhone-Poulenc Rorer	Enoxaparinum natricum	40,0 mg	Trombózis kezelése
Huma-Ranidine 150 mg filmtabletta	Humanpharma- Novopharm	Ranitidinium	150 mg	H ₂ -receptor antagonist
Huma-Ranidine 300 mg filmtabletta	Humanpharma- Novopharm	Ranitidinium	300 mg	H ₂ -receptor antagonist
Trinordiol 21 draszté	Wyeth	Aethinyloestradiolum Levonorgestrelum (lásd a részletes ism.)		Hormonális szisztémás fogamzásgátló
Stadaglicin szemcsepp (10 ml)	Stada	Natrium cromoglicicum	200 mg	Szemészeti készítmény — antiallergikum
Lamictal 25 mg tabletta	Wellcome	Lamotriginum	25,0 mg	Antiepileptikum
Lamictal 50 mg tabletta	Wellcome	Lamotriginum	50,0 mg	Antiepileptikum
Lamictal 100 mg tabletta	Wellcome	Lamotriginum	100 mg	Antiepileptikum
Trisiston draszté	Jenapharm	Aethinyloestradiolum Levonorgestrelum (lásd a részletes ism.)		Hormonális szisztémás fogamzásgátló
Silymarin L. F. M. 70 mg draszté	Lab. Farm. Milanese	Silymarinum	70 mg	Májterápia gyógyszere
Rentylin 400 retard tabletta	Dr. Rentschler- -Arzneimittel	Pentoxifyllinum	400 mg	Perifériás értágító

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Németh György — OGYI (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Orvosi Hetilap

1994. május 29. 135. évfolyam — 22. szám

75 Ft

A méhnyakrákos betegek kezelése hazánkban

Szánthó András dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr.

1179

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Vörösvérsejt Zn-tartalom vizsgálata manifeszt és szubklinikus hyperthyreosisban

Varga Fatima dr., Tarján Gábor dr., Steczek Katalin, Földes János dr.

1183

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Előrehaladott stádiumú Hodgkin-kóros betegek kezelése CCNU, etoposide és prednimustine (CEP) terápiával

Illés Árpád dr., Bányai Anikó dr., Szegedi Gyula dr.

1187

DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Különböző vizsgálati módszerek jelentősége a prosztatarák kórismézésében

Romics Imre dr., Kaldenbach, Raimund dr., Bach, Dietmar dr.

1191

KAZUISZTIKA

Mediastinalis sugárterápia következtében kialakult átmeneti hypertrophiás cardiomyopathia 3 éves gyermeknél

Mogyorósy Gábor dr., Kovács Ilona dr., Sulyok Katalin dr.

1195

HORUS

Megemlékezés Dr. Rávnay Tamásról (1893—1963)

Simon Miklós dr.

1199

Giuseppe Basso-Arnoux — Kossuth Lajos orvosa

Batári Gyula dr.

1201

IN MEMORIAM

Dr. Figus Illinyi Albert (1927—1994)

Fehér János dr.

1205

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1207

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1221

PÁLYÁZATI HIRDET MÉNYEK

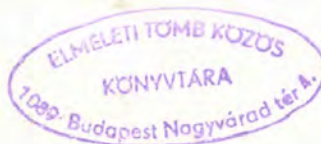
1226

BESZÁMOLÓK

1229

HÍREK

1230



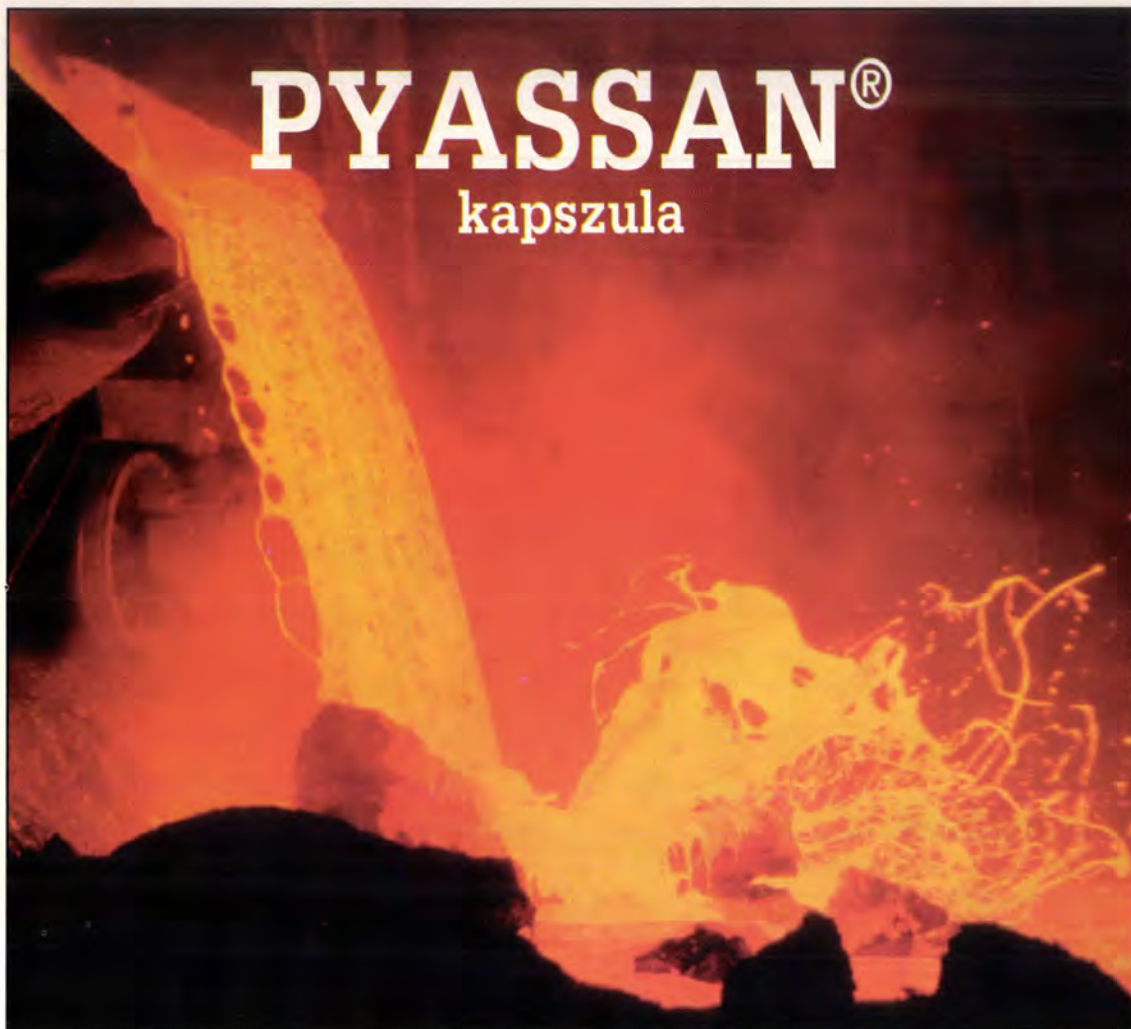
Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



PYASSAN®

kapszula



kioltja a tüzet az UROGENITALIS fertőzésekben

PYASSAN® kapszula

A Pyassan kapszula széles hatásspektrumú baktericid hatású félszintetikus antibiotikum. Hatóanyaga a Cephalosporium acreminium gomba által termelt cefalosporin C származéka. Kismértékben kötődik a plazmafehérjékhez és magas antibakteriális szintet biztosít a vérben. Kevésbé toxikus. Az alábbi kórokozók ellen hatásos in vitro: Streptococcusok (B-haemolizáló stb.), Staphylococcusok (koaguláz-positív, koaguláz-negatív és penicillináz-termelő törzsek), Diplococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Escherichia coli és egyéb coliform baktériumok, Klebsiella, Aerobacter csop., Proteus mirabilis, Salmonellák.

Összetétel

Kapszulánként 250 mg cefalexinum hatóanyagot tartalmaz.

Javallatok

Légúti fertőzések: Sinusitis, otitis media, angina follicularis, streptococcus-angina, bronchitis, pneumonia. **Húgyúti fertőzések:** akut és krónikus pyelonephritis, urethritis, cystitis, prostatitis, asymptomatikus bakteriuria. **Lágyrés- és bőr-fertőzések:** Furunculosis, tályogok, traumatikus és műtét utáni sebfertőzések, phlegmone.

Alkalmazható továbbá érzékenységi vizsgálat után A-csoportba tartozó Streptococcus-tör-

zsek, Pneumococcus- és Staphylococcus törzsek (penicillin-rezisztens törzsek is), valamint H. influenzae, E. coli és Klebsiella által okozott egyéb fertőzések esetén is. A Pseudomonas aeruginosa a készítménnyel szemben rezisztens.

Ellenjavallatok

Cefalosporin antibiotikumok iránti túlérzékenység.

Adagolás

Felnőttek átlagos adagja húgyúti fertőzésben 6 óránként 1 kapszula, egyéb vagy súlyosabb esetekben 4x 2-4 kapszula naponta. **Gyermekeknek** szokásos napi adagja 25-50 mg/testtömegkg, négy részletben. Csak nagyobb gyermekeknek ajánlott adása, akiknek az egyszeri adag legalább 1 kapszula. A kezelés időtartama általában 6-14 nap.

Mellékhatások

Túlérzékenységi tünetek, mint urticaria, maculopapulás vagy erythemás bőrkiütések, viszketés, eosinophilia; a szérumtranszamináz értékek emelkedése; továbbá hasmenés, hányinger,

hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, mely tünetek általában nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

Figyelmeztetés

Csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérékép, májfunkció és vesefunkció ellenőrzése ajánlott. Penicillin-allergia esetén, a penicillin-cefalosporin keresztallergia lehetősége miatt óvatosan (megfigyelés mellett, bőrpróba után) kell alkalmazni. Elégtelen veseműködés esetén óvatosan, állandó megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés mellett adható, és az adagokat megfelelően csökkenteni kell. Tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti. A kezelés alatt pozitív Coombs vizsgálati eredmény előfordulhat, továbbá a glukóz kimutatása a vizeletből — Fehling vagy Benedict oldat, ill. rézsulfát tablettá alkalmazása esetén — álpozitív reakciót adhat.

Csomagolás

24 db kapszula



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

May 29, 1994. Volume 135. No. 22.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Management of cervical cancer patients in Hungary
(The therapy)

Szánthó, A., Demeter, A., Papp, Z. 1179

ORIGINAL ARTICLES

Zn-concentration of red-blood cells in overt and
subclinical hyperthyroidism

Varga, F., Tarján, G., Steczek, K., Földes, J. 1183

THERAPEUTIC STUDIES

Treatment of advanced Hodgkin's disease with
CCNU, etoposide and prednimustine (CEP)

Illés, Á., Bányai, A., Szegedi, Gy. 1187

DIAGNOSTICAL METHODS

Importance of different methods in the
diagnosis of prostatic cancer

Romics, I., Kaldenbach, R., Bach, D. 1191

CASE REPORTS

Transient hypertrophic cardiomyopathy as a
consequence of mediastinal radiotherapy in a
three years old child

Mogyorósy, G., Kovács, I., Sulyok, K. 1195

HORUS

In memoriam Tamás Rávnay M. D. (1893—1963)
Simon, M. 1199

Giuseppe Basso-Arnoux — Lajos Kossuth's doctor
Batári, Gy. 1201

IN MEMORIAM

Albert Figus M. D. (1927—1994)
Fehér, J. 1205

FROM THE LITERATURE

1207

DRUG NEWS

1221

CONGRESS REPORTS

1229

NEWS

1230

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető bármely hírlapkiadás postahivatalnál,

a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

tel.: 270-2229) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,

1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 22. szám — 1994. május 29.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Hidvégi Jenő,
Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr.
(fnts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr., Walsa Róbert dr.
és Giacinto Miklós dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien),
M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis
(Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde
(Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen
(Bern), H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató

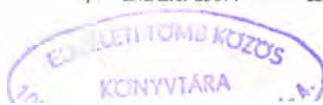
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

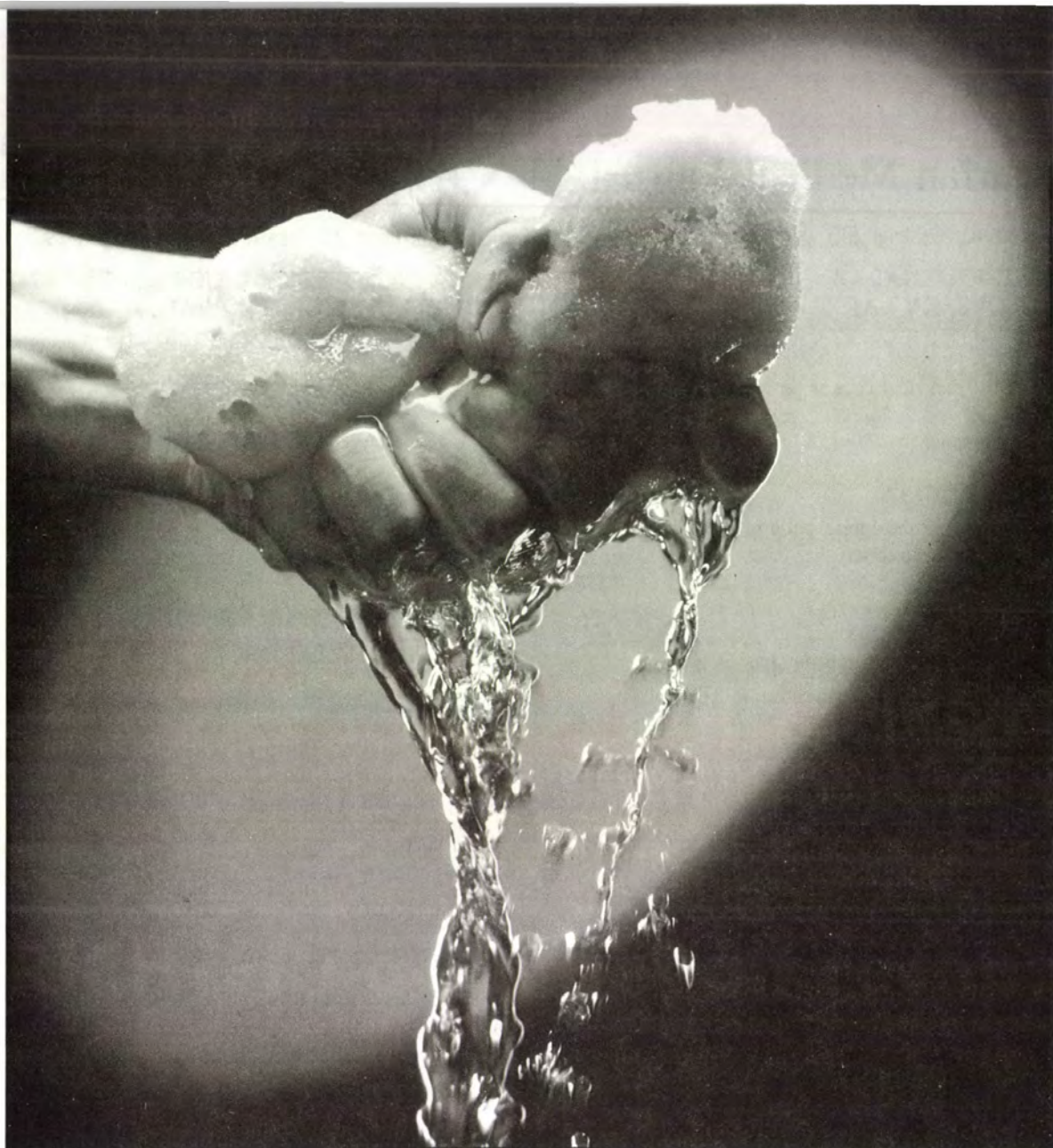
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24089.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002





VEROSPIRON®

Az aldosteron kompetitív antagonistája, a vese distalis tubulusán a nátrium és víz kiválasztását növeli, a káliumét csökkenti. Egy tabletta hatóanyagtartalma: 25 mg spironolacton. Antihypertensivum és diuretikum.

Közvetlen myocardialis hatása révén csökkenti a bal kamra hypertrophiát. Primer hyperaldosteranizmusnál: preoperatív esetekben rövid tartalmú, műtetre nem alkalmas esetekben tartós kezelésre.

További indikációs területei: különböző eredetű oedemák, hypokalaemia, hirsutismus, acné, praemenstruációs syndroma. A laborparaméterek folyamatos ellenőrzése mellett kombinálható egyéb diuretikumokkal, antiarrhythmicumokkal, ACE inhibitorokkal is.

Rendelésénél kérjük, olvassa

el az alkalmazási

előírást!

VEROSPIRON®

RICHTER GEDEON RT

Orvoslátogató Hálózat 262-6167
Orvostudományi Főosztály 262-6654



RICHTER: a jól bevált recept

A méhnyakrákos betegek kezelése hazánkban

Szánthó András dr., Demeter Attila dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők a hazánkban egy év alatt előforduló méhnyakrákos betegek felmérését végezték el 101 nőgyógyászati osztály 1700 betegének adatai alapján. A szövettani lelet birtokában értékelték, hogy az alkalmazott terápia mennyiben felelt meg a nemzetközi elvárásoknak. Stádiumonként feldolgozták a végzett műtétek megoszlását, részletesen kitértek a radikális méh- és regionális nyirokcsomó-eltávolítás kérdésére. Javasolják a méhnyakrákos betegek egységes elvek alapján történő kezelését nemzetközi irodalmi adatok alapján.

Kulcsszavak: méhnyakrák, conisatio, kiterjesztett méheltávolítás (Wertheim-műtét), inguinális nyirokcsomó eltávolítás

Management of cervical cancer patients in Hungary (The therapy). The authors made an exact investigation of the treatment of patients suffering from cervical cancer during one year period. Out of the data of 101 gynecological wards 1700 cases were evaluated. The authors evaluated the different ways of treatment with respect to the international requirements on the base of hystological results. They elaborated the operative methods in every stages of cervical cancers, with more details on radical hysterectomy and regional lymphadenectomy. The authors suggest that patients suffering from cervical cancer should be treated by standardized principles based on international scientific experiences.

Key words: cervical cancer, cone biopsy, radical hysterectomy, regional lymphadenectomy (Wertheim-operation)

Egyvalamely malignus tumor prognózisa elsősorban a malignitás fokától függ, tehát a növekedési sajátosságától, valamint az általunk alkalmazott terápiától. A modern tumorsebészet előrelépését az jelenti, hogy lehetőség szerint a malignitás fokához alkalmazkodik. A prognosztikailag jóindulatú esetekben a radikalitás korlátozását kell elérni, mely az adott szerv minél több funkciójának megtartását biztosítja. A rossz prognózisú esetekben a műtéti terület kiterjesztése és ezzel a műtéti radikalitás fokozása által érhetünk el jobb eredményt. Hogy ez több gyógyult beteget jelent-e vagy sem, azt megítélni nehéz.

Irodalmi adatok szerint a méhnyakrák kezelésében a primeren műtéten átesett betegek száma az elmúlt 20 évben 30%-ról 40%-ra nőtt (12). Ennek a növekedésnek több oka lehet: egyre ritkább a primer sugárterápia, mivel a késői szövődeményektől tartanak (bél, hólyag, hüvelyi szövődemények), a castratio konzekvensen bekövetkezik, a betegek emocionális okból is gyakran visszautasítják, valamint gyakran hiányzik az optimális nőgyógyászati sugárterápiás osztály. Ezzel szemben a műtét előtti jó előkészítés, a felszereltség, a jó varróanyagok, a vérpótlás, az antibiotikus kezelés, a műtét idejének veszély nélküli meghosszabbíthatósága és a jobb postoperatív gondozás együttesen mind a primer műtéti megoldás mellett szólnak. Így lehetséges a petefészkek funkciójának megtartása és a mű-

tét során eldönthető a kiterjesztés mértéke is (3). Mindezek, és valószínűleg nem a magasabb gyógyulási arány vezetett a primer műtéti megoldás előtérbe helyezéséhez.

Beteganyag és módszer

Korábbi munkánkban (16) a magyarországi méhnyakrákos betegek egyéves előfordulási anyagában vizsgáltuk a felismerés módját, a stádiummegoszlást, a stádiumok szerinti életkorokat, illetve az átlagéletkort, valamint a végleges diagnózist biztosító minták megoszlását. Jelen közleményünkben az 1991. október 1. és 1992. október 1. között hazánkban előforduló, és 101 nőgyógyászati osztály által összeadott 1700 eset gyógykezelésének adatait foglaltuk össze.

Az 1. táblázatban feldolgozott és értékelt 1700 beteg stádium-eloszlását mutatjuk be.

A 2. táblázat az elvégzett műtéteket mutatja be stádiumok szerint. A beavatkozások több mint felét conisatio teszi ki. Ezen műtétek jelentős része diagnosztikus célból történt, azonban a szövettani eredmény birtokában terápiát is jelentett. Figyelembe véve, hogy az összes értékelt eset több mint egyharmada 0 stádiumba tartozott, ez érthető. A CIN III miatt végzett 521 conisatio nagyobb részében, 323 esetben a beavatkozás végleges műtéti megoldást is jelentett. Amennyiben az eltávolítás egyértelműen az éppen történt, és a szövettani sorozatmetszetek eredménye biztosan nem súlyosabb, mint CIN III, akkor az irodalmi adatok alapján is ez a megfelelő eljárás (11). Fontos kritériumnak tartjuk ugyanakkor, hogy a beteg későbbi rendszeres ellenőrzése megoldható legyen.

1. táblázat: Az esetek stádiumok szerinti megoszlása és stádiumok szerinti átlagéletkor

Stádium	Beteg	Százalék	Átlagéletkor (év)
CIN III	621	36,5%	36,3
IA1	280	16,48%	40,7
IA2	59	3,47%	
IB	182	10,72%	47,5
IIA	88	5,18%	51,9
IIB	172	10,12%	55,4
IIIA	138	8,12%	57,9
IIIB	103	6,06%	56,3
IVA	47	2,76%	60,2
IVB	10	0,59%	51,3
Összesen	1700	100,0%	

2. táblázat: Az elvégzett műtétek megoszlása a stádiumok szerint

Műtét	Stádium						Összesen
	CIN III	IA	IB	II	III	IV	
Conisatio	521	230	54	9	5	1	820
Hysterectomia	230	246	82	20	—	—	578
Radicalis hysterectomia		11	63	53	1	2	130

A CIN III stádiumba tartozó betegek közül 230 esetben méheltávolítás történt a conisatiót követően. Ezen betegek egy részében a conisatio kapcsán az eltávolítás nem az ében történt, másrészt figyelembe véve a betegcsoport átlagéletkorát, valamint vélhetően a beteg kérését, szakmailag ez is indokoltnak tekinthető.

A terápiás célzatú műtétek többsége egyszerű méheltávolítás volt. Míg a nagyon korai esetekben (CIN III, illetve IA1) ez a műtéti forma elégséges, addig az IA2, IB és IIA esetekben helyi praeoperatív besugárzást követő Wertheim-műtét (hysterectomia radicalis et lymphadenectomia) lenne minden esetben a követendő gyakorlat (5). Ennek ellenére hazánkban a vizsgált időszak alatt 102 esetben IB és IIA stádiumban is csak egyszerű méheltávolítás történt.

Felmérésünk szerint hazánkban az adott 1 év alatt 130 Wertheim-műtét történt az ország 14 intézetében. A műtétek jelentős részét 5 centrumban végezték, a többi intézetben 10-nél kevesebb műtét történt. A radikális műtetre került betegek stádiummegoszlását a 2. táblázatban mutatjuk be. A hazai gyakorlat megfelel az irodalmi ajánlásoknak, a műtétek 3 kivételével első és második stádiumú betegnél történtek (4, 6). Tovább bontva az 53 II stádiumú esetet IIA-ba tartozott 34, IIB-be 19. Míg korábban a IIB stádiumot kizárólag sugárkezeléssel gyógyították, napjainkban már hazánkban is tapasztalhatjuk az operatív kezelés előretörését (11).

Vizsgáltuk a műtéti preparátumok alapján a folyamat kiterjedését, lokálisan, a parametriumokban, valamint a regionalis nyirokcsomó láncban (3. táblázat). A korai stádiumban lokálisan is jelentős számban negatív szövettani eredmény adódott, és a parametran és a regionalis nyirokcsomók is negatív eredményt adtak. A IIB stádiumban gyakorlatilag az összes feldolgozott anyag pozitív volt. Nagy jelentőséget tulajdonítunk ezért a műtét előtti és a műtétet követő sugárkezelésnek. A postoperatív irradiációtól csak a műtéti preparátum negativitása esetén lehet indokolt eltekinteni.

A primer sugárkezelésben részesült betegek stádiummegoszlását a 4. táblázatban mutatjuk be. A sugárkezelés több centrumban a nemzetközi színvonalnak megfelelően folyik hazánkban. A dózisviszonyokra és az alkalmazott sugárqualitasokra az adatlapokon kevés információ érkezett, mivel ezeket a hazai nőgyógyászati osztályok és nem a sugárterápiás centrumok töltötték ki.

3. táblázat: A radicalis méheltávolítás során szövettanilag pozitív betegek a stádiumok szerint

	Stádium			
	IA	IB	IIA	IIB
Méhnyak:	4	35	22	19
Parametrium:	0	6	12	19
Iliacalis nycs.:	0	5	10	17
Para-aorticus nycs.:	0	0	4	5

4. táblázat: Primer sugárkezelésben részesült betegek stádiummegoszlása

Stádium	Betegszám
I A	—
I B	16
II A	17
II B	120
III A	116
III B	83
IV A	28
IV B	1
Összesen	381

Megbeszélés

Az eltávolított parametran szövetek szisztémás hisztológiai vizsgálata a század elején kezdődött. Ennek során a parametrium beszűrtségét, a különböző anatómiai képletek egymástól független infiltrációját, a lymphogen terjedést és a parametrium nyirokcsomóinak érintettségét vizsgálták.

Minden daganatos elváltozás kezelése a folyamat terjedésének ismeretén alapul. A méhnyakrák a cervixen túl lépve relatív hosszú ideig csak a kismedencét érinti. Meg kell különböztetnünk a direkt terjedést, mely a parametriumot és a hüvely felső részét érinti és a nyirokhálózat útján történő terjedést, mely a kismedencei nyirokcsomókat érinti, beleértve az iliacalis erek mentén elhelyezkedőket.

Problémát jelent, hogy a műtét előtt felmérhető tényezőkön kívül (pl. klinikai állapot, tumornagyság, szövettani lelet) léteznek csak a műtét során megismerhető faktorok, mint pl. a nyirokúti propagatio kérdése. Közel húsz éve fordult a figyelem a paraaorticus nyirokcsomók vizsgálatára. Nelson és munkatársai (9) írták le megfigyeléseiket, mely szerint szoros összefüggés tapasztalható a klinikai stádium és a paraaorticus nyirokcsomók infiltrációja között. Míg I. stádiumban ritka ezen nyirokcsomók érintettsége, addig III. stádiumban 30% felett pozitív az eredmény.

Stádiumonként áttekintve az operatív lehetőségeket, a következő az ajánlott gyakorlat:

0 stádium, carcinoma in situ esetében a conisatio és fractionált curettage elégséges műtét, amennyiben a kismetszés az ében történt, és a szövettani lelet egyértelműen ében találta a basalis membránt, és a beteg hosszú távú követése biztosítottnak látszik. Ezt követően rendszeres kolposzkópos és citológiai ellenőrzés javasolt.

IA1 stádiumban az egyszerű méheltávolítás elegendő és a postoperatív sugárkezelés a műtét preparátum szövettani eredményétől függ (5).

IA2 stádiumban, mivel 3–5 mm invasio esetén a pozitív nyirokcsomók aránya az előző csoport 0,2%-ával szemben 8,1%-ra emelkedik, ezért ezekben az esetekben már a műtét kiterjesztése a helyes döntés (5).

IB stádiumban kiterjesztett méheltávolítás és lymphadenectomia prae- és postoperatív sugárkezeléssel kombinálva a helyes út (1). Míg korábban IB stádiumban gyakran csak premenopausában operáltak, s postmenopausában a primer sugárterápia kapott elsőbbséget, ma az életkor nem kontraindikációja a műtétnek. A közlemények szerint 1965-ben az operáltak 10%-a volt 50 év feletti, 1983-ban már 33%, az utóbbi években 81% az operált esetek aránya (12).

IIA stádiumban a korábbi elveknek megfelelően radicalis hysterectomiát javasolunk regionális lymphadenectomiával, műtét előtti és műtét utáni sugárkezeléssel kombinálva.

Feltűnő a változás a IIB stádium kezelésében. Ebben 1975–79 között 93% volt a primer sugárterápia részesedése. Ma egyre növekvő gyakorisággal történik műtét. A közlemények szerint 1980–86 között 41% volt a műtét gyakorisága (7).

Irodalmi adatok szerint (12) a IIB stádiumú esetekben az operált betegek 5 éves túlélése 72%, a primer besugárzottaké 59%. Hasonló eredményeket ért el *Friedberg*, akinek az anyagában az 5 éves túlélési arány az operáltak között 77% volt (7).

A műtét során a makroszkóposan látható tumorszövet eltávolítása a fontos. Nemcsak a pelvis nyirokcsomók teljes eltávolítása, hanem a parametriumnak a medence faláig történő kipreparálása és a nyirokcsomók eltávolítása is hozzátartozik a radicalis műtethez (4).

Irodalmi adatok szerint (9) a paraaorticus nyirokcsomó metastasis gyakorisága 15–20% a IIB stádiumban operáltakban. Paraaorticus nyirokcsomó metastasis csak ott van, ahol a pelvis is előfordul. Hogy a beavatkozás csak diagnosztikus vagy terápiás értékű is, ezt ma még nem lehet eldönteni.

Wertheim eredeti leírása (17) óta az elmúlt 80 év során a radikális méheltávolítás további módosításait dolgozták ki. Részben fokozták, részben csökkentették a kiterjesztés mértékét. Ezeknek a törekvéseknek az volt a célja, hogy az egészséges területet a daganatostól minél távolabb lehessen eltávolítani. A resectió vonalnak a tapintás alapján feltételezett infiltrált területen kívül kell haladnia.

Napjainkban is kérdéses a radikalitás. A supervoltos sugárterápia lehetővé teszi a besugárzás homogénabb eloszlását a tumorban és így kíméletesebb operatív technikát, ez azonban csak fellelédte a vitát. A radikális hysterectomia meghatározás nem adekvát meghatározás az egyes terápiás fokozatokra és nem mutatja a kezelések különbözőségét. Lényeges tehát a meghatározás és a kivitelezés pontos leírása (3).

A radikalitás mértéke szerint a méhnyakrák operatív kezelésében *Piver és Rutledge* (13) leírása szerint öt fokozat lehetséges.

I típusú műtét: az egyszerű méheltávolításnál csak kissé radikálisabb, CIN III és IA1 típusnál ajánlják.

II típusú műtét: a radikális hysterectomia moderált formája. A parametrium nagyobb részét eltávolítják, azonban az ureter a pubovesicalis szalagból nincs kipreparálva. A kismencedei lymphadenectomia a műtét szerves része. Elsősorban IA2 stádiumú folyamatokban ajánlják.

III típusú műtét: a cél a teljes parametrium és paracolpium eltávolítása, a környező nyirokcsomókkal együtt. Leginkább ez a típus felel meg a klasszikus Wertheim-műtétnek. Javallata az IB és IIA, és napjainkban egyre inkább a IIB stádiumú folyamat.

IV típusú műtét: további kiterjesztést javasol, az uretereket teljes egészében kipreparálják a pubovesicalis szalagból, a hólyagot ellátó felső arteria is áldozatul esik, valamint a hüvely $\frac{3}{4}$ részét is eltávolítják. Centralis recidíva esetén ajánlják, amennyiben a hólyag megtarthatónak látszik. A fistula kialakulásának igen nagy a veszélye.

V típusú műtét: az előzőhöz képest a hólyag, az ureter vagy a végbél egy részét is eltávolítják az olyan centralis recidívák esetében, ahol a fenti szervek is érintettek.

Mint korábban utaltunk rá, a nyirokcsomó áttétek fokozott rizikót jelentenek, és a túlélést csökkentik (2, 4). Mind nagyobb az érdeklődés megismerni azokat a rizikófaktorokat, melyek megléte esetén nagyobb a valószínűsége a recidívának. Az irodalmi adatok szerint (2, 4, 15) az alábbi prognosztikai tényezők megléte esetén nagyobb az esély a recidíva képződésre, illetve a túlélés csökkenésére:

- kismencedei nyirokcsomó áttét;
- többszörös vagy mindkét oldali nyirokcsomó áttét;
- tumor nagysága egyenlő vagy nagyobb 4 cm-nél;
- carcinomás invasio mélysége a stromában egyenlő, vagy mélyebb 10 mm-nél;
- nyirokér invasio
- szövettani típus (adenocarcinoma, adeosquamosus carcinoma)
- szövettani grade alacsony differenciált carcinoma
- előrehaladott stádium (IIA-tól)
- tumor betérjedése a corpusba
- 35 év alatti életkor.

Ezekben az esetekben szóba jön neoadjuváns (praeoperatív) kemoterápia (14) vagy adjuváns (postoperatív) kemoterápia.

Összefoglalva a következő megállapításokat tehetjük a műtét tevékenységgel kapcsolatban.

Cytologiai és/vagy kolposcpos atypia esetén nem excisio, hanem conisatio és fractionált abrasio végzése indokolt, tekintettel arra, hogy a conisatio nemcsak diagnosztikus, hanem terápiás és preventív rendeltetésű is. Az egyszerű hysterectomia IA1 stádiumnál előrehaladottabb esetben már nem elegendő beavatkozás.

IA2, IB és IIA stádiumban localis praeoperatív irradiációt követően Wertheim-műtét (hysterectomia radicalis et lymphadenectomia regionalis) a követendő gyakorlat. Fiaatalabb életkorban a petefészkek megtartása a cél, elsősorban a linea terminalis régiójába történő transposícióval. Ezt követően postoperatív külső és belső besugárzás.

IIB stádiumban az operátor felkészültségétől, intézeti feltételeitől, a beteg általános állapotától és a tumoros in-

filtratio jellegétől/mértékétől függően szóba jön radikális műtét — az utóbbi időben világszerte egyre több esetben —, vagy primer irradiatio a kezelés útja.

III stádiumtól primer külső és belső radiotherapiát ajánlunk.

A kiterjesztett hysterectomia és a kismedencei, illetve paraaorticus lymphadenectomia nagy műtét, mely nem kockázatmentes, ezért megfelelő intézeti háttérrel és összehangolt operatív csoportmunkát feltételez. Olyan centrumokban érdemes végezni, ahol a nagyszámú beteg ellátása során szerzett gyakorlat és tapasztalat a betegek számára gyümölcsöztethető (10). Szövődmények még a nagy gyakorlattal rendelkező centrumokban is előfordulnak, ellátásuk csak speciális képzettséggel és gyakorlattal bíró teamek által lehetséges megnyugtatóan. Wertheim-műtétet minden nőgyógyász szakorvosnak látni kell, erre a műtétet végző centrumokban kell lehetőséget teremteni, mivel a kismedencei retroperitoneum ismerete a napi rutin ellátáshoz is nagy segítséget nyújt.

Köszönetnyilvánítás: Levelünkre 101 nőgyógyászati osztály vezetője küldte meg az 1991. október 1. és 1992. október 1. között felismert méhnyakrákos betegeinek orvosi dokumentációját. Az értékes együttműködésért őszinte köszönettel tartozunk.

IRODALOM: 1. Artmann, L. E., Hoskins, W. J., Bibro, M. C. és mtsai: Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB carcinoma of cervix: 21 years experience Gynecol. Oncol., 1987, 28, 8—13. — 2. Boyce, J. G., Fruchter R. G., Nicastri, A. D. és mtsai: Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix Gynecol. Oncol., 1981, 12, 154—165. — 3. Bősze P.: Gondolatok a kiterjesztett méheltávolításról LAM, 1993, 3, 418—424. — 4. Burghardt, E., Pickel, H., Haas, J. és mtsai: Prognostic fac-

tors and operative treatment of stages IB to IIB cervical cancer. Am. J. Obst. Gynecol., 1987, 156, 988—996. — 5. Creasmann, W. T., Fetter, B. F., Clarke-Pearson, D. P. és mtsai: Management of stage IA carcinoma of the cervix. Am. J. Obstet Gynecol., 1985, 153, 164—172. — 6. Forgács J.: A méhnyakrák műtéti kezelésének egyes kérdései. Orvosképzés, 1976, 51, 173—175. — 7. Friedberg V.: Operativ therapy for stage IIB cervical cancer. In: Burghardt, E. Monaghan, J. M. Clinical Obstetrics and Gynecology Bailliere Tindall London, 1988, 973—980. old. — 8. Janisch, H., Köbli, H.: Gynakologische Onkologie. Perspektiven, Entwicklung und Zukunft Speculum. 1993, 11, 10—23. — 9. Nelson, J. H., Boyce, J., Macasaet, M. és mtsai: Incidence, significance and follow up of para-aortic lymph node metastases in late invasive carcinoma of the cervix. Am. J. Obst. Gynecol., 1977, 128, 336—340. — 10. Papp Z., Lampé L.: A kiterjesztett hasi méheltávolítás és lymphadenectomia (Wertheim-műtét) helye a mai nőgyógyászatban. Orv. Hetil., 1989, 130, 1481—1485. — 11. Papp Z., Szánthó A., Csapó Zs.: A nőgyógyászati onkológia sebészeti aspektusai. Magyar. Nőorv. Lapja (közlés alatt). — 12. Pfleiderer, A.: Tendenzen in der Chirurgie der gynakologischen Karzinome Geburtsh. Frauenheilk. 1991, 51, 847—849. — 13. Piver, M. S., Rutledge, F., Smith, J. P.: Five Classes of Extended Hysterectomy for Women With Cervical. Cancer Obstet. and Gynecol., 1974, 44, 265—270. — 14. Sardi, J., Di Paola G., Giaroli, A. és mtsai: Four years experience in the treatment of carcinoma of the cervix uteri with neoadjuvant chemotherapy. In: Burghardt E., Monaghan, J. M. Clinical Obstetrics and Gynaecology Bailliere Tindall. London, 1988, 1037—1047. old. — 15. Smiley, L. M., Burke, T. W., Silva, E. G. és mtsai: Prognostic factors in stage IB squamous cervical cancer patients with low risk for recurrence. Obst. Gynecol., 1991, 77, 271—275. — 16. Szánthó A., Demeter A., Papp Z.: A méhnyakrákos betegek ellátásának aktuális helyzete hazánkban (A felismerés). Orv. Hetil. 1994, 17. — 17. Wertheim, E.: Extended abdominal operation for carcinoma uteri (based on 500 operative cases). Am. J. Obst. 1912, 66, 169—232.

(Szánthó András dr., Budapest, Baross u. 27. 1088)

Figyelem! Újdonság!

Megjelent a hypertónia betegség egyénre szabott kezelésének rendszere.

HYPERTONOGRAM V. 2 szoftver

Segíti a gyors, adekvát terápiás stratégiát. A programot a felhasználó saját maga is bővítheti, formálhatja. Ára: 8000 Ft + ÁFA.

Érdeklődni lehet: Ergosoft BT. 5700 Gyula, Gábor Áron u. 39. Telefon: 06 (66) 371-175.

Megrendelhető postai úton is utánvétell. Kívánságra helyszínen installáljuk.

Kétszemélyes számítógép:

DAXON

ORVOS—ASSZISZTENS
RENDSZER

Az orvosi számítógép néhány kiegészítő egységgel kétszemélyessé alakítható

Az eredmény: az orvos és az asszisztens is kezelheti a gépet saját billentyűzettel, (saját egérrel) és saját monitor segítségével.

Telefonhívásra leírást és árajánlatot küldünk

- **Önnek, akinek már van számítógépe: a kiegészítésről, s**
 - **Önnek, akinek még nincs számítógépe: a teljes asztali, vagy hordozható (notebook) számítógépre alapozott rendszerről.**
- Személyes konzultáció keretében orvosi programot is ajánlunk.**

DAXON ELEKTRONIKAI KFT. ÉS DAXON CONSULTING SZOLGÁLTATÁS
1114 Budapest, Eszék u. 12. Telefon: 161-33-66. Fax: 161-33-39.

Vörösvérsejt Zn-tartalom vizsgálata manifest és szubklinikus hyperthyreosisban

Varga Fatima dr., Tarján Gábor dr., Steczek Katalin és Földes János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Belklinika (igazgató: Holló István dr.)

A pajzsmirigyhormonok perifériás szövetekre kifejtett hatását vizsgálva a szerzők megerősítették azon megelőző adatokat, melyek szerint a vörösvérsejtek Zn-tartalma manifest hyperthyreosisban szignifikánsan kisebb, mint euthyreosisos egyéneknél ($p < 0,001$). Methothyrin kezelés hatására a hyperthyreosisos betegek kóros szérumban lévő thyroxin és trijódthyronin szintje mintegy 8 héttel hamarabb válik normálissá, mint a vörösvérsejtek Zn-tartalma. Ennek alapján feltételezhető, hogy a vörösvérsejt Zn-tartalma a vizsgálatot megelőző 2–3 hónapban keringő pajzsmirigyhormon-szintnek bizonyos mértékig jelzője. Szubklinikus hyperthyreosisban az esetleg fennálló „szöveti”-thyreotoxicosis jelzésére a vörösvérsejt Zn-tartalom vizsgálat nem tűnik alkalmas módszernek.

Kulcsszavak: vörösvérsejt Zn-tartalom, szubklinikus hyperthyreosis

A pajzsmirigybetegségek diagnosztikája látszólag egyszerű, a klinikusok mégis gyakran kerülnek olyan helyzetbe, hogy a klinikai kép és az in vitro módszerek eredményei nem felelnek meg teljesen egymásnak. Régóta meglevő igény, hogy valamely pajzsmirigy (pm)-betegség kezelése során olyan biológiai markerek álljanak rendelkezésre, melyek jól tükrözik a pm-hormonok szöveti hatását.

Az elmúlt években a pm-hormonok perifériás szövetekre kifejtett hatását tükröző néhány szenzitív, ugyanakkor nem specifikus biológiai markert magunk is megvizsgáltunk (5, 6). Újabban e témakörben figyelmünk a vörösvérsejtek (vvs) Zn-tartalma felé fordult. Az 1970-es évek közepén jelentek meg az első közlemények arról, hogy miként változik meg pm-betegségekben a vvs Zn-tartalma (2, 11), majd kb. 15 éves szünet után, elsősorban osztrák és japán szerzők jóvoltából e vizsgálatok ismét előtérbe kerültek (3, 12, 13, 14).

Vizsgálatainkkal a következő kérdésekre igyekeztünk feleletet kapni:

Rövidítések: pm = pajzsmirigy; vvs = vörösvérsejt; T_4 = thyroxin; T_3 = trijódthyronin

Zn-concentration of red-blood cells in overt and subclinical hyperthyroidism. Assaying the markers in blood reflecting thyroid hormone effect at peripheral tissue level previous data revealing a significantly decreased red-blood cell Zn-content in overt hyperthyroidism compared to euthyroid controls could be confirmed ($p < 0,001$). In patients with thyrotoxicosis during Methothyrin treatment the Zn-concentration of red-blood-cells normalised about 8 weeks later than the abnormally elevated serum thyroxine and triiodothyronine levels. On the basis of the present findings it is assumed that the Zn-concentration of red-blood cells reflects to a certain degree the circulating levels of thyroid hormones 2 to 3 months prior to the performed examination. The measurement of red-blood cell Zn-content does not seem to be a reliable method for the detection of a possible “tissue”-thyrotoxicosis in cases of subclinical hyperthyroidism.

Key words: Zn concentration of red blood cells, subclinical hyperthyroidism

1. Hogyan változik meg a vvs Zn-tartalma manifest hyper- és hypothyreosisban;
2. Hyperthyreosisos betegek Methothyrin kezelése során milyen összefüggés mutatható ki a szérumban lévő thyroxin (T_4), ill. trijódthyronin (T_3) szintje és a vvs Zn-tartalom között;
3. Alkalmazható-e a módszer a szubklinikus hyperthyreosis diagnosztikájában.

Módszerek és vizsgált beteganyag

A vizsgálatokat nőbetegeken végeztük el, akiket az alábbiak szerint csoportosítottunk:

1. Manifest hyperthyreosis (Basedow-kór, ill. toxikus adenoma; $n = 64$);
2. Szubklinikus endogén hyperthyreosis [pajzsmirigyben „forró” göb, szérumban TSH szint subnormális, noha a szabadthyroxin (FT_4) és szabad-trijódthyronin (FT_3) a normális értékhatarokon belül van; $n = 36$];
4. Szubklinikus exogén hyperthyreosis (L-Thyroxin-nal substitált betegek, akiknek szérumban FT_4 és FT_3 szintje normális, ugyanakkor a $TSH < 0,16$ mE/l; $n = 26$). Kontrollként 82 azonos nemű egészséges, euthyreosisos egyén szerepelt.

A betegek és kontroll egyének pm státusát a klinikai kép és a következő in vitro tesztek alapján állapítottuk meg: FT₄ = DYNtest FT₄ (Henning, norm. érték: 9,5–23,0 pmol/l); FT₃ = DYNtest FT₃ (Henning, 3,5–9,2 pmol/l); szenzitív TSH = DYNtest TSH (Henning, norm. érték: 0,3–4,0 mE/l).

A vvs-ek Zn-tartalmát a következő módszer szerint határoztuk meg: 5 ml enyhén heparinózott vért 3000-es fordulattal centrifugáltunk. A plazma leszívása után a vvs-eket 3 × 5 ml fiziológiás sóoldattal átmostuk, majd újból centrifugáltuk. 100 µl vvs-t és 1,9 ml desztillált vizet összevegyítettünk, majd Varian 300 A atomabszorpciós spektrofotométerrel mértünk. Norm. érték: 9,85 ± 1,09 mg/l vvs. Intraassay variációs koefficiens a normál értéktartományban: 3,4%.

A statisztikai kiértékelés során kétmintás t-próbát, lineáris regressziós analízist és χ^2 -tesztet használtunk. A táblázatokban az átlagok ±SD szerepelnek.

Eredmények

Az 1. táblázaton látható, hogy manifest hyperthyreosisban a vvs Zn-koncentráció szignifikánsan alacsonyabb, mint az euthyreosisos kontrollokon ($5,30 \pm 1,38$ vs. $9,85 \pm 1,09$ mg/l vvs; $p < 0,001$). Ezzel szemben a hypothyreosisos betegcsoport átlagos vvs. Zn-tartalma nem tért el jelentősen az euthyreotikusokon mért értékektől ($10,65 \pm 0,83$ vs $9,85 \pm 1,09$ mg/l vvs). A kontroll átlagnál nem bizonyult szignifikánsan alacsonyabbnak az endogen és exogen subklinikus hyperthyreosisos betegcsoport átlagos vvs Zn-tartalma sem, ugyanakkor feltűnő a kontrollokénál nagyobb szórás az utóbbi két betegcsoportban.

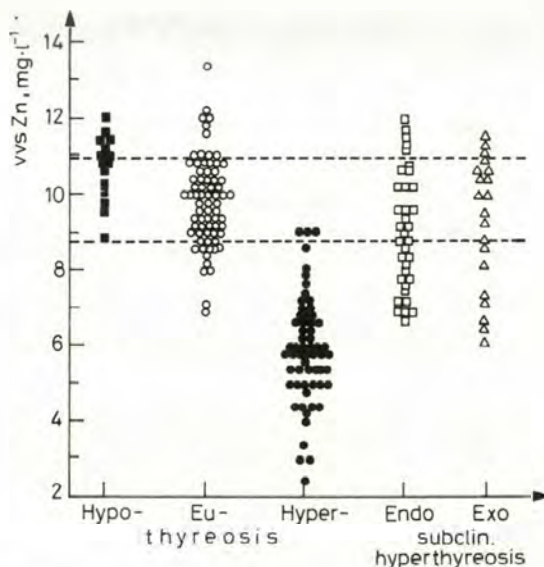
Az 1. ábrán bemutatjuk az egyéni vvs Zn-tartalom értékeit a vizsgált betegcsoportokban. Itt jól látható, hogy noha az 1. táblázaton ismertetett adatok szerint a két subklinikus hyperthyreosisos betegcsoport és euthyreosisosok átlagos vvs Zn-tartalma nem tért el szignifikánsan egymástól, az esetek egy részében a normálnál alacsonyabbnak bizonyult a subklinikus hyperthyreosisos betegek egyéni vvs Zn-koncentrációja és megközelítette a manifest hyperthyreosisokon mért alacsony értéket.

A 2. ábrán ismertetett adatok szerint szignifikáns negatív korreláció mutatható ki a vvs Zn-koncentráció és a szérum T₄ szint között ($n = 0,85$, $p < 0,001$).

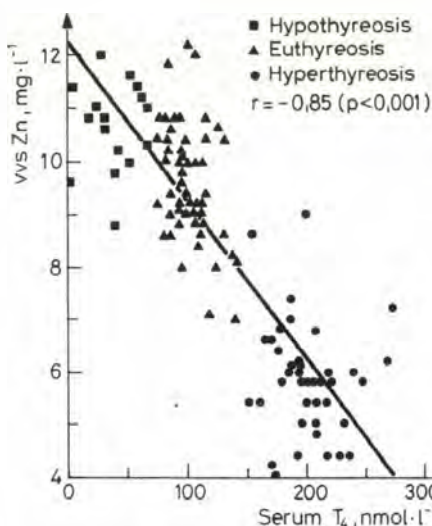
A 3. ábrán mutatjuk be a Metothyriinnel kezelt hyperthyreosisos betegek ($n = 6$) szérum T₄ és T₃, valamint vvs Zn-értékeit a terápia 0., 8. és 16. hetében. A Metothyryn kezelés elkezdését követő 8. héten a betegek már euthyreosisosak voltak és szérum T₄–T₃ szintjük már normálisnak bizonyult, ezzel szemben a vvs Zn-tartalom csak a terápia 16. hetében vált normálissá.

1. táblázat: Euthyreosisos egyének és pajzsmirigy betegek vörösvérsejt Zn-tartalma
Jelölések: *** $p < 0,001$ (versus euthyr. csoport)

Diagnózis		Vörösvérsejt Zn-tartalom (mg/l)
Euthyreosis	(n = 82)	$9,85 \pm 1,09$
Hyperthyreosis	(n = 64)	$5,30 \pm 1,38^{***}$
Hypothyreosis	(n = 16)	$10,65 \pm 0,83$
Endogen subklinikus hyperthyreosis	(n = 36)	$9,04 \pm 1,44$
Exogen subklinikus hyperthyreosis	(n = 26)	$9,06 \pm 1,63$



1. ábra: Euthyreosisos, hypothyreosisos, valamint endogen és exogen subklinikus hyperthyreosisos egyének vörösvérsejt Zn-tartalma

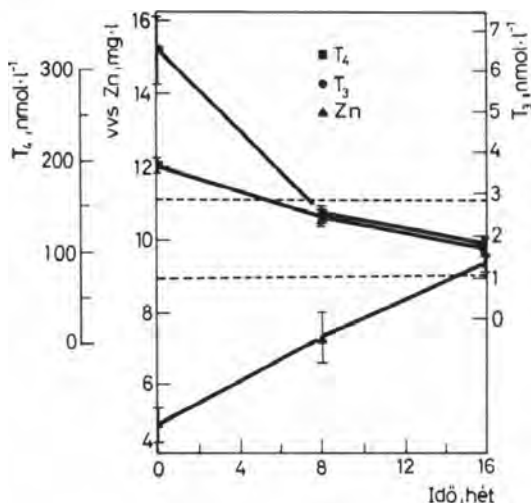


2. ábra: Vörösvérsejt Zn-tartalom összefüggése a szérum thyroxin szinttel

Megbeszélés

A vvs-ben a Zn a karboanhidráz B enzim alkotórésze (11). Vizsgálatok szerint a vvs Zn-tartalom független az életkortól (13), nemtől (11), a táplálék Zn-tartalmától (4) és az egyének haematológiai státusától (9). Az utóbbi alól azonban vannak kivételek. Így alacsony karboanhidráz B szintet észleltek olyan nem hyperthyreosisos egyéneknél, akiknek nagy a vvs haemoglobin-F tartalma (8). Másrészt megaloblastos anaemiában, thalassemia eseteiben nagy vvs karboanhidráz B enzim tartalmat és így egyidejűleg megnövekedett Zn-koncentrációt mutattak ki (11).

Az euthyreosisos egyéneken nyert vvs Zn-tartalom értékeink megfelelnek az irodalomban megadott adatoknak



3. ábra: Methimazol kezelte betegek szérumban thyroxin (T₄), trijódthyronin (T₃) és vörösvérsejt Zn-tartalma a kezelés 0., 8. és 16. hetében (n = 6)

(13). Ismeretes, hogy manifeszt hyperthyreosisban csökken a vvs-ek karboanhidráz B tartalma és e sejtek Zn koncentrációja (2, 7, 10) és ez fordítottan arányos a plazma T₄ szinttel (13). Ezen korábbi észleléseket vizsgálati eredményeink teljes mértékben alátámasztják. Manifeszt hyperthyreosisban a vvs Zn-tartalmát szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk, mint a kontroll egyénekben. Ennek oka az, hogy a fölös mennyiségű pajzsmirigyhormon gátolja a fejlődő vörösvérsejtekben a karboanhidráz B enzim szintézisét (13). Ezzel szemben — megerősítve a megelőző vizsgálatok eredményeit (1, 9, 13) — nem tudtunk szignifikáns különbséget kimutatni a hypothyreosis és kontroll személyek vvs Zn-tartalma között.

Hyperthyreosisos betegeink thyreostatikus kezelés hatására kb. két hónap alatt euthyreotikusokká váltak. Észleléseink szerint a vvs Zn-tartalom a szérumban T₄ és T₃ szintnél lassabban, mintegy 8 héttel később normalizálódott. Ez azzal magyarázható, hogy a fölös mennyiségű pm-hormonok gátolják a fejlődő vvs-ekben a karboanhidráz B enzim szintézisét és a vvs Zn-tartalom csak akkor tér vissza a normális szintre, amikor ezek a csökkent enzim tartalmú vvs-ek már eliminálódtak a keringésből. Ennek alapján feltételezzük azt, hogy a vizsgálatot megelőző 2–3 hónapban keringő pajzsmirigyhormonszintnek bizonyos mértékig a jelzője a vvs Zn-tartalom és így e módszernek hasonló jelentősége lehet, mint a glikált-haemoglobin vizsgálatnak a szénhidráanyagcserében.

Mind endogen, mind exogen szubklinikus hyperthyreosisos betegcsoport átlagos vvs Zn-tartalma nem tért el szignifikáns mértékben a kontrolltól, ugyanakkor megfigyelhető volt az egyéni értékek nagy szórása. Ezen utóbbi észlelés összefüggésbe hozható azzal, hogy a „heterogén” szubklinikus hyperthyreosisos betegcsoportban sokszor nem állapítható meg pontosan a „kórkép mértéke” és fennállásának az időpontja, továbbá tekintetbe kell venni az egyes személyek szöveteinek eltérő pajzsmirigyhormon-érzékenységet. Mindezek alapján szubklinikus hyperthyreosisban az esetleg fennálló „szöveti”-thyreotoxicosis jelzésére nem véljük alkalmas módszernek a vvs Zn-tartalom meghatározását.

Köszönetnyilvánítás: A munka a Népjóléti Minisztérium tárcaszintű támogatásában részesült (T-146/b/1990), melyért ezúton mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. Aihara, K., Nishi, Y., Hatano, S. és mtsai: Zinc, copper, manganese and selenium metabolism in thyroid disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1984, 40, 26–28. — 2. Auton, J. A., Barragry, J. M., Carter, N. D. és mtsai: Rapid diagnosis of thyroid disease using carbonic-anhydrase immunoassay. *Lancet*, 1976, 2, 1385–1387. — 3. Buchinger, W., Leopold, B., Lind, P. és mtsai: Veränderungen des Zinkspiegels im Serum, Vollblut und im Erythrozyten bei Schilddrüsen-Stoffwechselstörungen. *Wiener Klin. Wschr.*, 1988, 100, 619–621. — 4. Delves, L. H. T.: Assessment of trace element status. *Clin. Endocr. Metab.*, 1985, 14 (3), 725–760. — 5. Földes J. és mtsai: Szérumban sex-hormone binding globulin tartalom vizsgálata pajzsmirigybetegekben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1957. — 6. Földes J., Németh J., Bárdos Cs. és mtsai: Pajzsmirigyhormonok perifériás hatásaira utaló biológiai markerek vizsgálata pajzsmirigy autonóm adenomában. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1983–1987. — 7. Magid, E.: Determination of erythrocyte carbonic anhydrase B and C: An aid in the diagnosis of thyroid disorders? *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1970, 26, 257–262. — 8. Norgaard-Pederson, B., Lindholm, J.: Quantitation of red cell carbonic anhydrase B and C and hemoglobin F in thyroid disorders. *Acta Med. Scand.*, 1972, 192, 227–230. — 9. Ohno, H., Doi, R., Jamamura, K. és mtsai: A study of zinc distribution in erythrocytes of normal humans. *Blut*, 1985, 50, 113–116. — 10. Pangaro, J. A., Weinstein, M., Devetak, M. C. és mtsai: Red cell zinc and red cell metalloenzymes in hyperthyroidism. *Acta Endocrinol.*, 1974, 76, 645–650. — 11. Swaminathan, R., Segall, N.H., Chapman, C. és mtsai: Red-blood-cell composition in thyroid disease. *Lancet*, 1976, 2, 1382–1385. — 12. Tiran, B., Langsteger, W., Klima, E. és mtsai: Erythrocytenzinkgehalt — Langzeitgedächtnis der Hyperthyreose? In: Schilddrüse 1991; Eds.: Röher, H. D., Weinheimer, B.; de Gruyter Verl., 1992, 360–363. old. — 13. Yoshida, K., Kiso, J., Watanabe, T. és mtsai: Erythrocyte zinc in hyperthyroidism: reflection of integrated thyroid hormone levels over the previous few months. *Metabolism*, 1990, 39, 182–186. — 14. Yoshida, K., Kiso, J., Watanabe, T. és mtsai: Erythrocyte zinc concentration in patients with subacute thyroiditis. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 1990, 70, 788–791.

(Földes János dr., Budapest, Korányi u. 2/a)

Az Orvosi Hetilap Baráti Kör

következő összejevetelét 1994. június 8-án 17.30-kor a Városmajori Gimnáziumban (Budapest XII., Városmajor u. 71.) tartja.

A kötetlen beszélgetés során mód nyílik majd az orvostársadalom és a Magyar Orvosi Kamara kapcsolatának megvitatására a Magyar Orvosi Kamaráról szóló törvény megjelenése kapcsán kialakult új helyzetben. A Magyar Orvosi Kamarát vendégünk, **Dr. Árvay Attila professzor**, alelnök képviseli.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Ceolat®

**RÁGÓTABLETTA
GÁZKÉPZŐDÉST GÁTLÓ SZER**



- **HABITUÁLIS
METEORIZMUS**
- **ABDOMINÁLIS VIZSGÁLATOK
ELŐKÉSZÍTÉSE**
- **POSZTOPERATÍV HASI
DISZKOMFORT ÁLLAPOT**
- **GYORSAN KIALAKULÓ HATÁS**
- **KIVÁLÓ TOLERANCIA**
- **AZ EMÉSZTŐRENDSZARBŐL
NEM SZÍVÓDIK FEL**
- **SZISZTÉMÁS HATÁSTÓL MENTES**
- **ORGANIKUS BETEGSÉGEK
TÜNETEIT NEM FEDI EL**
- **A GYOMROT ÉS A BELEKET
FESZÍTŐ GÁZOKAT DISZPERGÁLJA**

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Előrehaladott stádiumú Hodgkin-kóros betegek kezelése CCNU, etoposide és prednimustine (CEP) terápiával

Illés Árpád dr., Bányai Anikó dr. és Szegedi Gyula dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)

A szerzők 21 előkezelt, előrehaladott stádiumú Hodgkin-kóros beteget kezeltek CEP (CCNU, etoposide, prednimustine) polychemoterápiával 1988. március és 1993. február között. Négy beteg került teljes, nyolc beteg részleges remissióba, kilencen nem reagáltak a kezelésre. Az észlelési idő alatt a komplett remissióba került betegek között relapsus nem fordult elő, a remissio tartama átlagosan 24 hónap volt. A kezelésre részlegesen vagy nem reagálók csoportjában az átlagos túlélés nem érte el a fél évet. Mellékhatásként gastrointestinalis tünetek, csontvelői toxicitás és alopecia jelentkezett, de terápiával összefüggő halálozást nem észleltek. Eredményeik alapján a CEP gyógyszerkombinációt alkalmasnak tartják az előkezelt, előrehaladott stádiumú Hodgkin-kóros betegek kezelésére.

Kulcsszavak: Hodgkin-kór, CEP terápia

A Hodgkin-kór kezelési eredményei a polychemoterápia bevezetését követően látványosan javultak (11). Elsődleges kezelésként a MOPP (COPP, CVPP), az ABVD polychemoterápia, illetve egyre gyakrabban ezek kombinációi [alternáló MOPP (COPP)—ABVD és MOPP(COPP)/ABV hibrid] használatosak (5, 7, 12, 14, 18, 23). Az utóbbi években hazai szerzők is beszámoltak ezeknek a gyógyszerkombinációknak az alkalmazásával szerzett kedvező tapasztalataikról (2, 3, 13, 16, 22, 27). Azonban a betegeknek csak 70–90%-a kerül remissióba, és ezen betegek 30–40%-ánál ismét relapsus jelentkezik és újabb daganatellenes kezelésre van szükség. Azokban az esetekben, amikor az elsődleges kezelésekre refrakter a betegség, illetve relapsus jelentkezik, vagy a felsorolt terápiákkal szembeni intoleranciával állunk szemben, újabb polychemoterápiákat kell alkalmaznunk.

Rövidítések: MOPP = Mechlorethamin, Vincristin, Procarbazin, Prednisolon; COPP = Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednisolon; CVPP = Cyclophosphamid, Vinblastin, Procarbazin, Prednisolon; ABVD = Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin (vagy Vincristin); ABV = Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin; ChlVPP = Chlorambucil, Vinblastin, Procarbazin, Prednisolon; LP = lymphocytá túlsúly; NS = nodularis sclerosis; MC = kevert sejtes; LD = lymphocytá szegény; ND = nem osztályozható; CR = teljes remissio; PR = részleges remissio; NR = nem reagált

Treatment of advanced Hodgkin's disease with CCNU, etoposide and prednimustine (CEP). The authors treated 21 advanced, pretreated Hodgkin's disease patients with CEP (CCNU, etoposide, prednimustine) polychemotherapy between March 1988. and February 1993. Complete remission was achieved in 4 patients, partial remission in 8 patients, while 9 patients were unresponsive to treatment. None of the complete responders relapsed during the follow-up period, and the median duration of remission was 24 months. The median survival for the unresponsive and partially responsive patients was less than half a year. Side-effects included gastrointestinal symptoms, myelosuppression and alopecia, but treatment-related deaths did not occur. The present data confirm the favourable impact of CEP polychemotherapy on pretreated, advanced Hodgkin's disease patients.

Key words: Hodgkin's disease, CEP polychemotherapy

Olyan citosztatikumokból összeállított, ún. nem keresztretesztens gyógyszerkombinációk jönnek szóba, amelyeket a betegek korábban még nem kaptak és ezen kombinációban alkalmazott citosztatikumok monoterápiában már korábban bebizonyították hatásosságukat a Hodgkin-kóros betegek kezelésében. Klinikánkon a Milánói Munkacsoport által 1980-ban összeállított CCNU, etoposid, prednimustine tartalmú CEP polychemoterápiát alkalmaztuk ezen betegek kezelésére (25).

Betegek és módszerek

A Debreceni Orvostudományi Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika Lymphoma Osztályán 1988. március és 1993. február között 21 előrehaladott stádiumban lévő, korábban már chemoterápiában (vagy radioterápiában is) részesülő Hodgkin-kóros beteget kezeltünk CEP típusú polychemoterápiával. A korábbi megelőző gyógyszerkombinációk, a CVPP, ChlVPP, ABVD, COPP—ABVD alternáló, COPP/ABV hibrid kezelések voltak. A CEP gyógyszerkombináció alkalmazására döntően „harmadik vonalbeli” vagy későbbi terápiaként a CVPP és/vagy ABVD (illetve kombinációik) során észlelt rezisztencia vagy intolerancia esetén került sor.

Betegeink csoportosításánál az Ann Arbor-i stádiumbeosztást (döntő többségben staging laparotomia nem történt) (9), a kor szerinti megosztásnál MacMahon elveit (21), a szövettani osztá-

1. táblázat: Klinikai adatok

Betegek száma	21
Nem	
Nő	7
Férfi	14
Életkor	
16–35 év	11
36–49 év	8
≥50 év	2
Stádium	
III	6
IV	15
Aktívítási tünet	
A	1
B	20
Szövettani altípus	
LP	1
NS	3
MC	12
LD	4
ND	1
Szervi érintettség	
tüdő	8
csontvelő	6
máj	6
mellhártya	6
csont	4
bőr, emlő, pericardium	1–1

2. táblázat: A CEP kezelés

Gyógyszer p. os	Dózis (mg/m ²)	Beadás ideje (nap)
CCNU	80	1.
Etoposide	100	1–5
Prednimustine	60	1–5

lyozásánál Lukes és mtsa kritériumait (20) alkalmaztuk. A betegek klinikai adatait az 1. táblázat tartalmazza.

Santoro és mtsai által leírt és általunk alkalmazott CEP kezelést a 2. táblázat mutatja be (25). Általában 6 ciklus megadására törekedtünk, az átlagosan alkalmazott ciklusszám 4 volt. Az első, néhány esetben a további ciklusok idejére a beteget osztályunkra felvettük az egyéni reakció megítélésére. A lényegesebb probléma nélkül zajló kezelés után a további terápiát ambulanter folytattuk. A kezelési adatokat, eredményeket, mellékhatásokat a betegkövetési adatlapon rögzítettük. Cytopenia esetén, amikor a fehérvérsejtszám 3,0–3,9 G/l és/vagy a trombocytaszám 80–99 G/l volt, a gyógyszerek dózisát 75%-ra csökkentettük, súlyosabb cytopeniánál a kezelést elhalasztottuk. Leukopenia esetén szteroidot, lithium carbonatot vagy colonia stimuláló faktort (G-CSF vagy GM-CSF) alkalmaztunk. Az esetek egy részében a polychemoterápiát később radioterápiával egészítettük ki.

A terápiás választ a szokásos kritériumok alapján az alábbiak szerint határoztuk meg:

Teljes remissio (CR): a tapintható és kimutatható elváltozások teljes eltűnése, az általános tünetek megszűnése, a laboratóriumi eltérések normalizálódása.

Részleges remissio (PR): a kezelés kezdetekor észlelt eltérések legalább 50%-os javulása észlelhető, az általános tünetek megszűntek.

Nem reagált (NR): a beteg állapota a kezelés alatt nem változott, kevesebb mint 50%-kal javult vagy romlott.

3. táblázat: A kezelés eredményei

Kezelés hatása:	CR	PR	NR
Betegek száma:	4	8	9
Remissio átlagos ideje (hó):	24	3,5	—
Túlélés átlagos ideje (hó):	24	5,5	3
Stádium			
III	2	2	2
IV	2	6	7
Szövettani altípus			
LP	—	—	1
NS	—	1	2
MC	3	6	3
LD	1	1	2
ND	—	—	1

Eredmények

A kezelési eredményeket a 3. táblázat tartalmazza. Kazuisztikus nagyságrendű, illetve számú betegről lévén szó, nem alkalmaztunk százalék és szignifikancia számítást.

A CEP kezelés egy beteg esetében 2. kezelésként, tíz esetben 3. terápiaként, és ugyancsak tíz betegnél 4. vagy későbbi kezelésként került alkalmazásra. A kezelés eredményeként 4 teljes, 8 beteg részleges remissióba került, 9 beteg kezelése eredménytelen volt, a betegségük nem változott vagy progrediált. Kettő részleges remissióba került beteg esetén a későbbiek folyamán kiegészítő loko-regionális telecobalt irradiációra került sor. A komplett remissióba került betegek esetében a megfigyelési idő alatt relapsus nem jelentkezett, a remissio és egyben túlélés ideje is átlagosan 24 (2–32) hónap volt. A részlegesen reagáló 8 beteg esetében a remissio tartama 3,5 (1–9), a túlélés ideje 5,5 (2–13) hónap volt, a megfigyelés ideje alatt 7 betegnél jelentkezett relapsus. A 9 nem reagáló beteg túlélési ideje 3 (1–12) hónap volt. A stádium és a szövettani altípus szerinti terápiás választ illetően a kis betegszámok miatt következtetést levonni nem lehet. A 21 CEP kezelésben részesülő betegből 15 halt meg a vizsgálat ideje alatt (9 a nem reagálók és 6 a részleges remissióba került csoportból) az alapbetegség további progressiója, illetve a társuló infekciók miatt.

A betegek kezelése során összesen 83 ciklust alkalmaztunk, amely közül 34 esetben történt döntően cytopenia és infekció miatt dózisredukció vagy a kezelés halasztása. A betegek a kezelést jól tolerálták és a per os adagolási mód kifejezetten előnyös volt a korábban számos parenterális terápiában részesülő beteg számára. Azonban szinte minden beteg esetében jelentkezett a kezelés valamely szakaszában émelygés, hányinger, hányás. A betegek több mint háromnegyedében észleltünk különböző fokú hajhullást. 17 betegnél leukopenia, 11 betegnél thrombocytopenia jelentkezett a kezelés során, 7 beteg pancytopeniás volt. A kezelés következményeként halál nem fordult elő, de 2 esetben sepsis, 2 alkalommal herpes zoster infekció, 1 alkalommal enyhe nyálkahártya és bőrvérzés jelentkezett.

Megbeszélés

A CEP kezeléssel szerzett kedvező tapasztalatokról korábban már több szerző beszámolt (6, 11, 25, 26, 29). A kezelés hatására komplett remissióba került a betegek 3–40%-a, a remissiók ráta 40–54% volt. Betegcsoportunk kezelési eredményei ezekkel összehasonlíthatók, azonban az Országos Onkológiai Intézet adataihoz hasonlóan (29) a komplett remissióba kerültek aránya az irodalmi adatokéhoz képest alacsonyabb, a remissiók ráta hasonló (6, 25, 26). Valószínű, hogy hazánkban az első észlelés során tapasztalt kedvezőtlen felismerési stádium és prognosztikai tényezők (4, 13) a betegek további kezelését és állapotát döntően meghatározzák. Bár betegeink elég heterogén csoportot képeztek, azonban az előrehaladott betegség stádiumban, a B tünetek jelenlétében, a gyakori és többes extranodális manifestációban megegyeztek. Hasonló volt a korábbi többszöri polychemoterápiás és irradiációs kezelés, a csökkent csontvelő tartalék és a gyakori másodlagos immundeficiencia jelenléte is. Cytopenia és infekciók jelenléte miatt a kezelési ciklusok több mint harmadában kényszerültünk dózisredukcióra és ciklushalasztásra, amely a kezelési eredményeket szintén kedvezőtlenül befolyásolhatta. A 8 részlegesen reagáló betegünk közül 4 esetében alkalmazott kiegészítő telecobalt irradiációval is csak átmeneti eredményeket értünk el, 3 beteg rövid időn belül relapsushoz került. A teljes remissióba került betegek átlagos túlélési ideje 24 (2–32) hónap volt, relapsus nem fordult elő, ez jó eredménynek tartható és az irodalmi adatokhoz hasonló (6, 11, 25, 26, 29). A másik csoportot a részlegesen reagálók és nem reagálók képezték, ahol az átlagos túlélés nem érte el a fél évet.

A CEP kezeléssel összefüggő halálesetet nem észleltünk, de korai mellékhatásokat (hajhullás, gastrointestinális eltérések, cytopeniák, infekció) az irodalomban közlteknel nagyobb mértékben észleltünk (6, 11, 25, 26, 29), valószínűleg összefüggésben a jelentősen „előkezelt” állapottal.

A CEP polychemoterápia mellett számos egyéb harmadik vonalbeli gyógyszer-kombinációval történt terápiás próbálkozás az utóbbi években, így a CAD (CCNU, melphalan, vindesine) (28), MIME (mitoguanzone, ifosfamide, methotrexate, etoposide) (30), CEM (CCNU, etoposide, methotrexate) (31), CEVD (CCNU, etoposide, vindesine, dexamethason) (24), LEAMP (CCNU-lomustin, etoposide, adriamycin, methotrexate, prednisolone) (15, 19), teniposide, cisplatin, hexamethylmelamine, prednisolone (8), vagy a toxicusabb PEB/CCNU/MTX-L (cisplatin, etoposide, bleomycin, CCNU, methotrexate és leucovorin) (31) kombinációval. A különböző terápiás protokollok eredményei a CEP kezeléshez hasonlóak, a komplett remissióba kerültek aránya 6–44% között, a remissiók ráta 20–56% között változik, egyedül a LEAMP kezelés esetében jobb ennél (15, 19). Áttekintve a harmadik vonalbeli polychemoterápiák eredményeit, lényeges előny a CEP kezeléshez képest nem észlelhető, az is látható, hogy ilyen előrehaladott, előkezelt betegcsoport esetében jobb eredmények aligha érhetőek el ezekkel a kezelési formákkal.

A Hodgkin-kór kezelési eredményei a korábbi betegség

felismeréssel, a prognosztikai faktorok jobb feltárással, az ennek megfelelő teljes dózisu radio- és/vagy polychemoterápia felhasználásával történhet, kiegészítve a modern supportív terápia nyújtotta lehetőségekkel (colonia stimuláló faktorok, vérkészítmények). További lehetőség az elsődleges chemoterápiákra nem reagáló, vagy rövid időn belül recidiváló és rossz prognosztikai faktorokkal rendelkező esetek számára a nagy dózisu citosztatikus kezelés (radioterápiával vagy anélkül) allogén, vagy autológ csontvelő, illetve perifériás őssejt transzplantációval (1, 10, 17). Ezen kezelési forma eredményeként a betegek fele komplett remissióba került és 20–40%-uk esetében hosszú, tünetmentes túlélésre lehet számítani. Amennyiben ez rendszeresen elérhetővé válik hazánkban, úgy az előrehaladott, az elsődleges terápiákra nem reagáló, vagy gyorsan recidiváló Hodgkin-kóros betegek esetében alkalmazni kell. Azokban az esetekben, amikor a beteg kora, vagy egyéb tényezők miatt a nagy dózisu polychemoterápia és csontvelő átültetés nem jön szóba, illetve ezt követően jelentkezik recidiva, a harmadik vonalbeli polychemoterápiák továbbra is alkalmazhatók (26).

IRODALOM: 1. Appelbaum, F. R., Sullivan, K. M., Thomas, E. D. és mtsai: Allogeneic marrow transplantation in the treatment of MOPP-resistant Hodgkin's disease. *J. Clin. Oncol.*, 1985, 3, 1490–1494. — 2. Berényi E., Szegedi Gy.: A Hodgkin-kór ciklikus polychemoterápiája. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 2477–2481. — 3. Berényi E., Szegedi Gy.: Tapasztalataink terápiareszistens Hodgkin-kóros betegeink kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 2737–2743. — 4. Berényi E., Szegedi Gy., Szabó K. és mtsai: Reprezentatív epidemiológiai és klinikopathológiai felmérés Hodgkin-kórban. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 869–874. — 5. Bonadonna, G., Zucali, R., Monfardini, S. és mtsai: Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine and imidazole carboximide versus MOPP. *Cancer*, 1975, 36, 252–259. — 6. Bonadonna, G., Viviani, S., Valagussa, P. és mtsai: Third-line salvage chemotherapy in Hodgkin's disease. *Sem. Oncol.*, 1985, 12, (suppl.), 23–25. — 7. Bonadonna, G., Valagussa, P., Santoro, A.: Alternating non-cross-resistant combination chemotherapy or MOPP in stage IV Hodgkin's disease. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 104, 739–746. — 8. Budman, D. R., Anderson, J., Obrecht, J. P. és mtsai: Treatment of refractory Hodgkin's disease with teniposide, cisplatin, hexamethylmelamine, and prednisolone: Cancer and Leukaemia Group B trial 8171. *Cancer Treat. Rep.*, 1985, 69, 719–720. — 9. Carbone, P. P., Kaplan, H. S., Musshoff, K. és mtsai: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res.*, 1971, 31, 1860–1861. — 10. Carella, A. M., Santini, G., Santoro, A. és mtsai: Massive chemotherapy with non-frozen autologous bone marrow transplantation in 13 cases of refractory Hodgkin's disease. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 1985, 21, 607–613. — 11. Cervantes, F., Reverter, J. C., Montserrat, E. és mtsai: Treatment of advanced resistant Hodgkin's disease with lomustine, etoposide and prednimustine. *Cancer Treat. Rep.*, 1986, 70, 665–667. — 12. De Vita, V. T., Serpick, A. A., Carbone, P. P.: Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Ann. Intern. Med.*, 1970, 73, 881–895. — 13. Fleischmann T.: A malignus limfomák kutatása és gyógykezelése. *Magy. Tud.*, 1986, 31, 568–575. — 14. Host H., Abrahamsen, A. F.: Combination chemotherapy with cyclophosphamide, vinblastine, procarbazine and prednisolone in the treatment of malignant lymphomas. *Scand. J. Haematol.*, 1973, 10, 170–176. — 15. István, L., Marton, É.: Új „tartálék protokollal” szerzett tapasztalatok előrehaladott és előkezelt Hodgkin-kórban. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 2791–2796. — 16. Iványi J. L., Kiss A., Telek B. és mtsai: Hodgkin-kóros betegeink kezelésével szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 339–346. — 17. Kessinger, A., Ar-

mitage, J. O., Smith, D. M. és mtsai: High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell trans-plantation for patients with lymphoma. *Blood*, 1989, 74, 1260—1265. — 18. *Klimo, P., Connors, J. M.*: An update on the Vancouver experience in the management of advanced Hodgkin's disease treated with the MOPP/ABV Hybrid program. *Semin. Hematol.*, 1988, 25, (suppl. 2), 34—40. — 19. *Linemayr, G.*: Neue Zytostatikakombination mit Etoposide bei Morbus Hodgkin. *Etoposid* (VP 16—213) in der malignen Erkrankungen. Schwarze, Springer, 1984. — 20. *Lukes, R. J., Butler, J. J.*: Report of the nomenclature committee. *Cancer Res.*, 1966, 26, 1311—1312. — 21. *MacMahon, B.*: Epidemiology of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 1966, 26, 1189—1191. — 22. *Molnár Zs., Fleischmann T.*: Előrehaladott stádiumú Hodgkin-kóros betegek összehasonlító kezelése COPP, illetve a ABVD gyógyszer-kombinációval. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1561—1563. — 23. *Morgenfeld, M., Pavlovsky, A., Suarez, A. és mtsai*: Combined cyclophosphamide, vincristine, procarbazine and prednisone (CVPP) therapy of malignant lymphoma. Evaluation of 190 patients. *Cancer*, 1975, 36, 1341—1347. — 24. *Pfreundschuh, M. G., Schoppe, W. D., Fuchs, R. és mtsai*: Lomustine, etoposide, vindesine and dexamethasone (CEVD) in Hodgkin's lymphoma refractory to cyclophosphamide, vincristine, procarbazine and prednisone (COPP) and doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD): A multicenter trial of the German Hodgkin Study Group. *Cancer Treat. Rep.*, 1987, 71, 1203—1207. — 25. *Santoro, A., Bonfante, V., Bonadonna, G.*: Third-line chemotherapy with CCNU, etoposide, and prednimustine (CEP) in Hodgkin's disease resistant to MOPP and ABVD. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1982, 1,

165—169. — 26. *Santoro, A., Bonfante, V., Viviani, S. és mtsai*: Salvage chemotherapy in relapsing in Hodgkin's disease. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1984, 3, 254—256. — 27. *Schneider, T., Molnár, Zs., Szántó, J. és mtsai*: Kezdeti eredmények COPP/ABV hibrid kezeléssel Hodgkin-kórban. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2755—2757. — 28. *Straus, D. J., Myers, J., Koznier, B. és mtsai*: Combination chemotherapy for the treatment of Hodgkin's disease in relapse. Results with lomustine (CCNU), melphalan (Alkeran) and vindesine (DVA) alone (CAD) and alternation with MOPP and doxorubicin (Adriamycin), bleomycin and vinblastin. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1983, 11, 80—85. — 29. *Szántó J., Fleischmann, T., Eckhardt, S.*: Treatment of resistant Hodgkin's disease with CCNU, etoposide and prednimustine (CEP). *Oncology*, 1991, 48, 456—458. — 30. *Tannir, N., Hagemeister, F., Vellekoop, L. és mtsai*: MIME: a new effective third-line chemotherapy for patients with recurrent Hodgkin's disease. *Proc. ASCO*, 1984, 3, 245. — 31. *Tseng, C. Jacobs, C., Coleman, S. és mtsai*: A pilot study utilizing CCNU, VP—16, and methotrexate as third-line chemotherapy for recurrent Hodgkin's disease. *Proc. ASCO*, 1985, 4, 204. — 32. *Williams, S. F., Gaynor, E., Watson, E. és mtsai*: Management of advanced, resistant, Hodgkin's disease (HD) and non-Hodgkin's lymphoma (NHL) with a non cross resistant drug program: cisplatinum (P), VP—16 (E), bleomycin (B), lomustine (CCNU) or carmustine (BCNU) and methotrexate with leucovorin (L). A phase II study. *Proc. ASCO*, 1985, 4, 204.

(Illés Árpád dr., Debrecen, Móricz Zs. krt. 22. 4004)

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai az emlőrák felkutatása tárgyában

A Szekció 1994. január 21-én tartott tudományos ülésén az alábbi javaslatok közreadásában egyezett meg:

1. Érvényt kell szerezni annak a korábbi döntésnek, hogy minden nő fizikális vizsgálatához tartozzék hozzá az emlők áttapintása.

2. Országosan legyen kötelező minden, kórházba került nőbeteg onkológiai rutinvizsgálata — melyhez az emlők vizsgálata is hozzátartozik.

3. Országos bevezetésre javasoljuk a tüdőszűrő asszisztensek oly irányú képzését, hogy a tüdőszűrésre megjelent nők emlőjét megbízhatóan át tudják tapintani.

4. Az emlők önvizsgálatára oktató kiadványok előállításának költségeit központi keretből kellene biztosítani, hogy ne anyagiakon múljon ezek hozzáférhetősége.

5. A Művelődésügyi Minisztériummal szükséges megállapodás alapján a rákkal kapcsolatos alapsmereteket minden szinten oktatni kell. Az általános iskolák első tagozatában, ill. a középfokú tanintézetekben a biológia tananyagába, ill. az egészségnevelés tantárgyba volna célszerű ezeket beilleszteni.

Az orvostudományi egyetemeken kötelezővé kellene tenni az onkológia féléves oktatását, a félév végén kötelező vizsgával — tudomásunk szerint a SZAOTE-n Onkoterápiás tanszék szervezése folyamatban van.

6. A hírközlő szervek végezzenek a rákkal kapcsolatos felvilágosító tevékenységet, annak elkerülésével azonban, hogy ez tömeghisztériát váltson ki.

7. Az operált rákos betegeket egybegyűjtő „rák-klubok” meglévő hálózatát tovább kellene fejleszteni, hogy ily módon az önkéntes segítők száma is növekedjen.

8. Mindez úgy volna elérhető, hogy az egymástól elszigetelten, egymás tevékenységéről gyakran nem is tudva, egymással párhuzamosan tevékenykedő szervezetek működésének koordinálására létesüljön kellő jogkörrel, hatáskörrel rendelkező központi szerv.

— Fentiek végrehajtása viszonylag nem nagy költséggel, ill. a meglévő eszközök átcsoportosításával megoldható.

Különböző vizsgálati módszerek jelentősége a prosztatarák kórismézésében

Romics Imre dr. *, Kaldenbach, Raimund dr., Bach, Dietmar dr.

St. Agnes Hospital Urológiai és Gyermekurologiai Osztály, Bocholt, Németország (osztályvezető: Bach, Dietmar dr.)

A szerzők száz prosztatarákos és ötven jóindulatú prostata hyperplasiás beteg kórismézésé során alkalmazott négy vizsgálati eljárást: a rectalis tapintás, a prostata specifikus antigén (PSA), a prostata savanyú foszfatáz (PAP) és a transrectalisán végzett ultrahang vizsgálat érzékenységét és specificitását vizsgálták. A prosztatarákos betegek eseteiben 21 betegben csak TUR, 79 esetben biopsia és TUR során nyert anyag szövettani vizsgálata bizonyította a rosszindulatúságot. Egyszerűsége miatt az első vizsgálat mindig a tapintás legyen, azt követően a PSA az ajánlott vizsgálati módszer. A transrectalis ultrahang vizsgálat specificitása alacsony. A PAP meghatározás a PSA mellett szükségtelen.

Kulcsszavak: prostatadaganat, prostata specifikus antigén, savanyú foszfatáz, rectalis tapintás, transrectalis ultrahang vizsgálat

Régóta ismert, hogy a daganatot minél korábbi stádiumban fedezzük fel, annál nagyobb a lehetőség és a valószínűség a gyógyításra és a gyógyulásra. Ez a prostatadaganatra is vonatkozik. A prosztatarák legegyszerűbb kórismézési lehetősége a rectalis digitális tapintás (RDT). A vizsgálat nem felel meg minden kritériumnak, ezért más vizsgálati eljárásokat is alkalmazunk. Ezek a tumormarkerek: savanyú foszfatáz aktivitás és az újabb prostata specifikus antigén (PSA); valamint a képalkotó eljárások közül a transrectalis transducerrel végzett ultrahang vizsgálat.

Dolgozatunkban a RDT, a transrectalis ultrahang (TRUH), az immunológiai módszerrel végzett savanyú foszfatáz (PAP) és a PSA szérumkoncentráció mérésének eredményeit hasonlítottuk össze.

Betegek és módszerek

A bocholti St. Agnes Hospital urológiai osztályán 1991-ben ápolott száz kezeletlen prosztatarákos és ötven benignus prostata hyperplasiás (BPH) beteg adatait dolgoztuk fel. A PAP, PSA vizsgálá-

* Állandó munkahelye: Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika

Rövidítések: RDT = rectalis digitalis tapintás; BPH = benignus prostata hyperplasia; PSA = prostata specifikus antigén; PAP = prostata savanyú foszfatáz; TVR = transurethralis resectio; TRUH = transrectalis ultrahang

Importance of different methods in the diagnosis of prostatic cancer. The authors investigated the sensitivity and specificity of four methods: rectal digital examination, prostate specific antigen (PSA), prostatic acid phosphatase (PAP) and transrectal ultrasound in the diagnosis of 100 prostate cancer and 50 suffering in benign prostatic hypertrophy patients. In 21 patients the prostate cancer was proved by perineal punch biopsy and in 79 cases by biopsy and by TUR as well. Because of its simplicity the rectal investigation has to be first one, after that the PSA has to be determined. The specificity of transrectal ultrasound is low. The determination of PAP in addition of PSA is not necessary.

Key words: prostatic specific antigen, prostatic tumor, prostatic acid phosphatase, rectal digital examination, transrectal ultrasound

tokat Hybritech (USA) kittel, a transrectalis ultrahang vizsgálatot Philips 2000 R készülékkel végeztük. A szövettani eredményeket biopsia és/vagy TURP, illetve TURP vagy transvesicalis prostatectomia útján nyert szövet feldolgozásából nyertük. A BPH-s betegek esetében a prostata nagyságát ultrahanggal állapítottuk meg. A prosztatarákos betegek stádiumait az IUCC 1987-es ajánlása alapján határoztuk meg.

Eredmények

Az 1. táblázatban stádiumok szerint felbontva található az egyes vizsgálati módszerekkel talált pozitív/negatív esetek aránya, illetve azok százalékos megoszlása prosztatarákosokban. A 2. táblázatban a BPH-s betegekben talált tévesen pozitív (tumor) eredmények láthatók. A két tumormarker vonatkozásában (PAP, PSA) két használatos felső normálérték figyelembevételével ismertetjük a tévesen pozitív értékeket. (A 2,8, illetve 4,0 ng/ml felső határt a gyártó cég adta meg, de a gyakorlatban a PAP esetében a 4, illetve a PSA esetében a 10 ng/ml felső határ is elfogadott, vagy legalábbis vitatott.)

A 3. táblázatban az egyes vizsgálati eljárások sensitivitását és specificitását mutatjuk be.

Az 1. ábrán a PSA koncentráció és a BPH-s betegek prostatájának nagysága közötti összefüggés látható. Ötven g prostatasúly felett emelkedett PSA koncentráció valószínű.

1. táblázat: Különböző diagnosztikus eljárások találati aránya száz prostata carcinomás betegben

A daganat lokális kiterjedése (betegszám)	PAP pozitív / negatív (%)	PSA pozitív / negatív (%)	Transrectalis UH pozitív / negatív (%)	Rectalis digitális tapintás pozitív / negatív (%)
T ₁ (14)	2/12 (14/86)	4/10 (28/72)	4/10 (28/72)	4/10 (28/72)
T ₂ (23)	3/20 (13/87)	17/6 (73/27)	17/6 (73/27)	20/3 (86/14)
T ₃ (30)	15/15 (50/50)	29/1 (96/4)	27/3 (90/10)	28/2 (93/7)
T ₄ (33)	24/9 (72/28)	33/0 (100/0)	33/0 (100/0)	33/0 (100/0)
Összesen: 100	44/56	83/17	81/19	85/15

2. táblázat: Tévesen pozitív leletek aránya ötven prostata hyperplasiás betegben

BPH I–IV. stádium	PAP 4 ng/ml felett/alatt	PSA 10 ng/ml felett/alatt	TRUH tumor/BPH	RDT tumor/BPH
50	4/46	6/44	6/43	4/46
	2,8 ng/ml felett/alatt	4 ng/ml felett/alatt		
	5/45	10/40		

3. táblázat: Különböző vizsgálati eljárások sensitivitása és specifitása száz prostatadaganatos beteg vizsgálata alapján

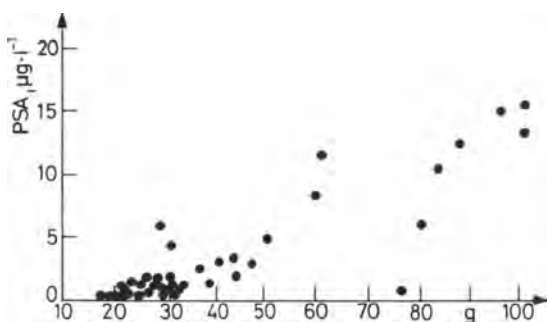
	Sensitivitás %	Specifitás %
PAP	44	90
PSA	83	62
TRUH	81	73
RDT	85	78

szérumkoncentrációit (12). Míg a PAP koncentráció csak prostatárákban emelkedik, a PSA koncentráció a rák mellett más prostatabetegségekben (nagy hyperplasia, prostatitis, infarctus, prostaták stb.) is patológiás lehet. Érzékenysége viszont a PSA-nak jobb. A PSA diagnosztikai jelentősége mellett kiemelendő értéke a betegség követésében, regresszió és progresszió megítélésében, radikális prostatectomia után a recidíva kórismézésében.

A transrectalis ultrahanggal észlelhető echogenitásváltozás annak esetleges rosszindulatúságáról információt nem ad. Természetesen, ha a vizsgálat maga is tapintotta a prostatát vagy kezében pozitív szövettani lelet van — sőt ha még a markerek is pozitívak —, már könnyű tumornak kórismézni az echoszegény, inhomogén szerkezetű prostatát. De ugyanígy könnyen tévedni lehet, ha minden echoszegény területet vagy echogenitásváltozást tumornak véleményezzünk.

Loch (7) a RDT sensitivitását 81%-osnak, specifitását 58%-osnak találta. Utóbbi eseteinkben magasabb. Wirth (15) szerint ugyanez 86 — 44%. Babaian és mtsai (2) érzékenynek és specifikusnak tartják a RDT-t (89 — 84%). Hasonló Vallencian és mtsai (14) tapasztalata is (89 — 84%). Mettlin és mtsai (8) szerint viszont magas specifitással (89%) a RDT sensitivitása kicsi (57%). Kenkichi és mtsai közleményében a RDT specifitását és sensitivitását is 62 — 62%-osnak írja le (5). A mi magas specifitási arányunk is abból adódhat, hogy betegek nagy része pozitív hisztológiai lelettel került felvételre, így enyhe induratiót, ultrahanggal nem egyértelmű echogenitásváltozást is tumornak véleményezhettünk (4. táblázat).

A PSA sensitivitása kielégítő, specifitása sajnos nem felel meg a kívánalmaknak. Loch (7) és Wirth (15) a PSA sensitivitását 79 és 82%-osnak — saját adatunk 83% —, specifitását 59, illetve 52%-osnak írták le. A mi eredményeink szerint 62%-os. Armitage és mtsai (1) — a normál felső értéket 4 helyett 5 ng/ml-ben megállapítva — 75%-os sensitivitást és 53%-os specifitást ismertet. Mettlin és mtsai szerint a PSA sensitivitása és specifitása ugyanaz



1. ábra: A PSA szérumkoncentrációjának és a hyperplasiás prostata súlyának összefüggése

Megbeszélés

A prostatadaganat diagnózisában a legegyszerűbb és legrégibb, valamint legolcsóbb a rectalis vizsgálat. Hátránya, hogy csak a perifériás zónában kialakult tumor tapintható, a prostatának egy része nem érhető el ujjal. Kő, prostatitis granulomatosa tapintási lelete a daganathoz hasonló. A vizsgálat szubjektív. Ugyanazon betegcsoport rectalis vizsgálata során két urológus véleménye 12%-ban tért el egymástól (3).

A tumormarkerek koncentrációi a vizsgálatól függetlenek. Saját vizsgálataink szerint azonban a vérvétel előtti rectalis tapintás, biopsia, cystoscopia emeli a markerek

4. táblázat: Néhány munkacsoport eredményei különböző vizsgáló eljárások érzékenysége és specificitása vonatkozásában

Szerző (irodalom)	PAP sens. —spec.	PSA sens. —spec.	TRUH sens. —spec.	RDT sens. —spec.
Lock (7)		79—59	93—35	81—58
Wirth (15)		82—52	92—27	86—44
Babaian (2)			84—81	89—84
Wallencian (14)			69—83	82—91
Mettlin (8)		82—82	77—96	57—89
Armitage* (1)	33—100	75—53		
Oesterling (9)				68—60
Kenkichi (5)				62—62
Guillett** (4)			100	
Saját adatok	44—90	83—62	81—73	85—78

* normál felső érték 5 ng/ml

**normál felső érték 2,5 ng/ml

— 82 — 82 % —, amihez hasonló eredményt az irodalomban nem találtunk. *Guillet és mtsai* (4) — igaz 2,5 ng/ml-es normál felső értéknél — 100 %-os PSA specificitást találtak. *Oesterling* (10) anyagában a sensitivitás 68 %, a specificitás 60 %, a tévesen negatív arány 32 %, a tévesen pozitív 40 %. A pozitív predictive value 54 %, a negatív predictive value 76 %.

PAP-nál a sensitivitás és specificitás 33, illetve 100 %-os *Armitage* adatai szerint, a mi vizsgálatunk eredménye: 44, illetve 90 %.

A TRUH sensitivitása és specificitása *Loch és Wirth* (7, 14) szerint 93 — 35 %, illetve 92 — 27 %. *Vallencian és mtsai* (13), *Babaian és mtsai* (2), *Mettlin és mtsai* (8) eredményeit a 4. táblázatban mutatjuk be. A specificitás vonatkozásában az eredmények igen ellentmondóak. A mi 73 %-os, magas specificitásunk abból a hibából ered — amit ultrahanggal vizsgálók gyakran elkövetnek —, hogy képkötő eljárás leletében tumorgyanú, illetve az észlelt echogenitásváltozás rögzítése helyett rosszindulatúságról nyilatkozik („rák”). Így előfordulhatott, hogy pozitív citológia, biopsia birtokában az ultrahang vizsgálatot végző urológusok olyan elváltozást is carcinomának véleményeztek, ami nem felelt meg a biopsia/citológiai mintavétel helyének. Ultrahang segítségével végzett biopsia e hibát korrigálhatta volna — lehetőségünk akkor erre nem volt. A végleges „carcinoma” diagnózist a műtétet elvégző nagymennyiségű szövet histológiai vizsgálata bizonyította. *Resnick* (11) szerint a TRUH vizsgálat hasznos a tumor lokális kiterjedésének megállapítására, sugárterápia, radikális prostatectomia után vagy hormonterápia alatt a beteg követésére és ultrahang segítségével történő biopsiára. A szűrésben, vagy kis tumorok kórismézésében a sok ellentétes irodalmi adat miatt a TRUH alkalmassága nem egyértelmű.

Pontes és mtsai (10) 30 betegben tok penetráció és a vesicula seminalis megítélésében ultrahanggal 100 %-os egyezést értek el a tumor lokális kiterjedésével.

Salo és mtsai (13) a CT-t és TRUH-t hasonlították össze és az ultrahang eredményesebb volt a lokális kiterjedés megítélésében. *Lee és mtsai* (6) 784 férfinnél prostata tumor szűrést végeztek és ultrahanggal 2,6 %-ban, rectalis tapintással 1,8 %-ban fedeztek fel tumort.

A BPH-s betegek téves pozitív leleteinek magyarázata kézenfekvő. Tapintás során kő, prostatitis gób tévesztheti meg a vizsgálatot. Ultrahanggal prostatitis, infarctus stb. téveszthető össze tumormmal. A BPH-s betegek 20 %-ának van PSA koncentrációja 4 ng/ml felett. A 70 g feletti prostata hyperplasiák 74 %-ának van a PSA érték 4 ng/ml felett.

Úgy gondoljuk — már csak egyszerűsége és olcsósága miatt is —, az első vizsgálat a rectalis digitalis vizsgálat le-

gyen, de a tumor valószínűsége csak RDT pozitivitás esetén 6 % (6). Önmagában az abnormalis TRUH lelet esetén is 8 % a tumor valószínűsége. Ha csak a PSA emelkedett (nagyobb mint 10 ng/ml) 30 % a valószínűség. Ha a RDT, PSA és TRUH patológiás, akkor a tumor valószínűsége 80 %.

Ebből következően a gyanús tapintási lelet esetén PSA vizsgálat javasolt. A PSA eredményéből durván tájékozódhatunk a betegség kiterjedéséről is. Természetesen a daganat csak pozitív szövettani lelet esetén bizonyított.

Transrectalis ultrahang vizsgálat a tumor nagyságáról, kiterjedéséről, a vesicula seminalisok érintettségéről informál és az UH vezérelt biopsiával a gyanús terület rossz vagy jóindulatúsága bizonyítható.

PAP vizsgálat PSA mellett nem szükséges, magas áraval nincs arányban a vizsgálat eredményessége.

A korai komplex vizsgálatokkal gyógyítható stádiumban kórismézhetjük a prostatadaganatot.

IRODALOM: 1. *Armitage, T. G., Cooper, E. H., Newling, W. W. és mtsai*: The value of measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Brit. J. Urol.*, 1988, 62, 584—589. — 2. *Babaian, R. J., Mettlin, C., Kane, R. és mtsai*: The relationship of prostate specific antigen to digital rectal examination and transrectal ultrasonography. Findings of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection. Project. *Cancer*, 1992, 69, 1195—1200. — 3. *Chodak, G. W.*: Decision analysis and screening. Congress „Searching for prostatic carcinoma”, München, 1992. — 4. *Guillett, J., Role, C., Duc, A. T. és mtsai*: Prostate specific antigen (PSA) in the management of 500 prostatic patients. *Am. J. Clin. Oncol.*, 1988, 11, 561—562. — 5. *Kenkichi, K., Ryosuke, N., Yikiko, N. és mtsai*: Ultrasonography in the evaluation of cancer of the prostate. In: *Diagnostik ultrasound of the prostate*. Ed.: M. Resnick, H. Watanabe, J. R. Karr; Elsevier New York, 1989, 31. old. — 6. *Lee, F., Littrop, P. J., Torp-Pederson, S. T.*: Prostate cancer: comparison of the transrectal ultrasound and digital rectal examination for screening. *Radiology*, 1988, 178, 389—394. — 7. *Loch, T., Bertemann, H., Wirth, B. és mtsai*: Klinische Bedeutung von RT, PSA und TPS für die Früherkennung des Prostatakarzinoms. DGU Kongress, München, 1992. — 8. *Mettlin, C., Lee, F., Drago, J. és mtsai*: The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. Findings of detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer*, 1991, 67, 2949—2958. — 9. *Oesterling, J. E.*: Prostate specific antigen: critical assessment of most useful tumor marker for adenocarcinoma of prostate. *J. Urol.*, 1991, 145,

907—923. — 10. Pontes, J. E., Eisenkraft, S. Watanabe, H.: Pre-operative evaluation of localised prostatic carcinoma by transrectal ultrasonography. *J. Urol.*, 1985, 134, 289—291. — 11. Resnick, M. I.: Transrectal ultrasonography in the detection and staging of prostate cancer. *World, J. Urol.*, 1989, 7, 2—6. — 12. Romics I., Galamb, L.: Changes in prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase concentration following prostatic examination in benign prostatic hypertrophy and prostatic cancer patients. *Eur. Urol.*, 1992, 21, (Suppl. 1), 83—86. 13. Salo, J. L., Kivisaari, I. L., Ranniko, L.: Computerised tomography and

transrectal ultrasound in the assessment of local extension of prostatic cancer before radical retropubic prostatectomy. *J. Urol.*, 1987, 137, 435—438. — 14. Vallencian, G., Prapotnich, D., Sibert, L. és másai: Comparison of the efficacy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in the diagnosis of prostatic cancer. *Eur. Urol.*, 1989, 16, 321—324. — 15. Wirth, B.: PSA — Ein Fortschritt in der Prostatakarzinom-Diagnostik? DGU Kongress, München, 1992.

(Romics Imre dr., Budapest, Üllői út 78/b, 1082)

ONE TOUCH II

Egyszerűen elérhető pontosság

TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI TÁMOGATÁS IGÉNYBE VEHETŐ



A ONE TOUCH II vércukorszintmérő célja, hogy megkönnyítse a diabéteszes beteg életét.

Egy érintéssel kapcsolja be a készüléket. Helyezzen egy egyszerűhasználatos reagenscsfkot a csíktartó nyílásba. Tegyen egy csepp vért a csíkra és 45 másodperc után a kijelzőn leolvashatja vércukorszintjének értékét.

A ONE TOUCH II használata ilyen egyszerű. Nincs szükség törlésre, nem kell időzíteni és kiemelkedően pontos.

A ONE TOUCH II glukométer tudatja Önnek, ha valamit nem jól csinált, ha kimerülőfélben van az elem és az utolsó 250 mérés eredményét tárolja a memóriájában, dátummal és időponttal. A mérés után egyszerűen zsebre tehető vagy táskában hordható.

Míndezek mellett a ONE TOUCH II pontosan mér széles tartományban, 0 és 33,3 mmol/l között.

A ONE TOUCH II, melyet a világ egyik legnagyobb gyártója fejlesztett ki, nem hiányozhat a háziorvos táskájából.

Bővebb felvilágosításért forduljon képviselőnkhez:

Lifescan, Johnson & Johnson Kft.
1037 Budapest, Laborc u. 1.
Tel: 250-2944 Fax: 188-6373
ORAI eng. sz.: 386/93
© Johnson & Johnson 1994 LS:008

LIFESCAN
Johnson & Johnson Kft.

Aladdin

KERESKEDELMELI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.
9700 Szombathely, Paragvárl út 15.
Tel./ fax: 36 (94) 315-329. Tel.: 36 (94) 328-322.

**hp HEWLETT
PACKARD
DEALER**

**KARDIOLÓGUSOK!
RENKÍVÜLI AJÁNLAT
KARDIOLÓGIA COLOR DOPPLERRE!**

LÍZING, VAGY RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉGI
2 ÉVES FUTAMIDŐVEL!

**Hewlett Packard SONOS 100 CF
Cardiovascular Imaging System**

- Nagy teljesítményű, alacsony árú echokardiograph
 - Ideális megoldás önálló kórházi osztályok, privát rendelők számára
 - Nagy érzékenységű, széles dinamikai tartománnyal bíró irányítható PW/CW Doppler gyors és precíz vizsgálatokhoz
 - Egyedülálló színes képalkotás az áramlási abnormalitások érzékeléséhez és meghatározásához
 - Folyamatosan bővíthető technológia
- KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET!**

ALADDIN KFT., A HEWLETT PACKARD HIVATALOS MAGYARORSZÁGI FORGALMAZÓJA

Mediastinalis sugárterápia következtében kialakult átmeneti hypertrophiás cardiomyopathia 3 éves gyermeknél

Mogyorósy Gábor dr., Kovács Ilona dr. és Sulyok Katalin dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Oláh Éva dr.)

A szerzők 3 és fél éves kisfiú esetét ismertetik, akinél hatalmas mediastinalis tumor kezelése során hypertrophiás cardiomyopathia alakult ki két héttel a radioterápia befejezését követően. Ekkor a kisfiú már megkapta az EVAIA protokollnak (ifosfamid, vincristin, etoposid, adriamycin) második heti dózisát. A kemoterápia folytatása (adriamycin nélkül) ellenére a tünetek megszűntek és nyolc hónappal később normális kamrai septum vastagságot és kamrafunkciót észleltek. A kemoterápia elősegíthette az irradiáció károsító hatását, de mégis a sugárterápiának tulajdonítják az elsődleges szerepet.

Kulcsszavak: mediastinalis irradiáció, hypertrophiás cardiomyopathia

Az irodalomból ismert, hogy mellkasi irradiáció következtében gyakran alakul ki akut vagy krónikus pericarditis, leggyakrabban a mellkasi irradiációt követő első 12 hónapban (2, 3, 11). Fatális kimenetelű restrictív típusú cardiomyopathia is ismert az irodalomból (3). Viszont nem tudunk olyan közlésről, amely mellkasi irradiáció következtében kialakult átmeneti hypertrophiás cardiomyopathiáról szól.

3 és fél éves kisfiú esetét ismertetjük, akinél mellkasi irradiációt követően súlyos hypertrophiás típusú cardiomyopathia alakult ki, mely nyolc hónap után spontán regressziót mutatott.

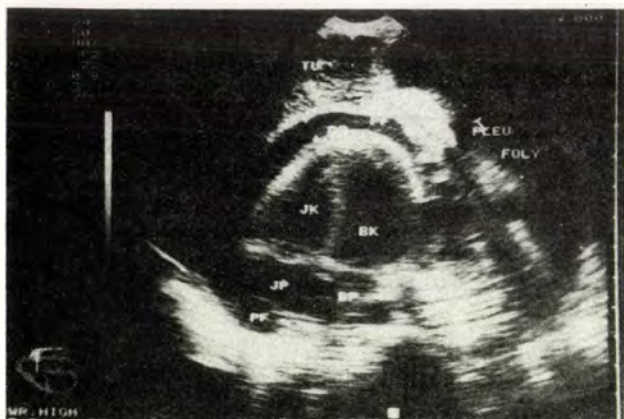
Esetismertetés

3 és fél éves kisfiú dyspnoe, fáradékonyság, súlycsökkenés miatt került felvételre. A panaszok a felvételt megelőzően mindössze két héttel kezdődtek. A mellkasfelvétel, illetve a CT vizsgálat hatalmas mediastinalis tumort mutatott, amely mindkét oldalon komprimálta a tüdőket, valamint diszlokálta a tracheát. A tumor körbevette a szívet. Mind pleuralis mind pericardialis folyadék észlelhető volt (1. ábra). A tumor a mellkasfalat előrefelé áttörte. A mellkasfalán túlterjedő tumorrészből szövettani vizsgálat történt. A szövettani vizsgálat malignus mesenchymalis eredetű differenciálatlan kissejtes tumort igazolt. A tumor pontos klasszifikációja nem volt lehetséges. A legvalószínűbb diagnózis

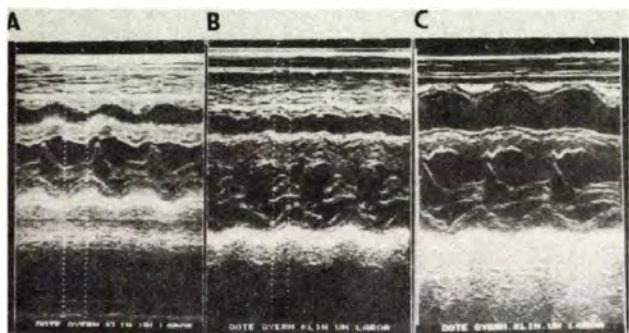
Transient hypertrophic cardiomyopathy as a consequence of mediastinal radiotherapy in a three years old child. The authors present the case of a three and a half years old child with large mediastinal tumor who developed transient hypertrophic cardiomyopathy two weeks following the termination of mediastinal radiotherapy. He had already received the second weekly dose of EVAIA treatment (ifosfamide, vincristine, etoposide, adriamycin) when symptoms manifested themselves. In spite of continuation of chemotherapeutic treatment (without adriamycin) symptoms disappeared and eight months later normal septal thickness, and normal ventricular function were detected. Chemotherapy may have facilitated the effect of irradiation but the latter is considered the major causative factor.

Key words: Mediastinal irradiation, hypertrophic cardiomyopathy

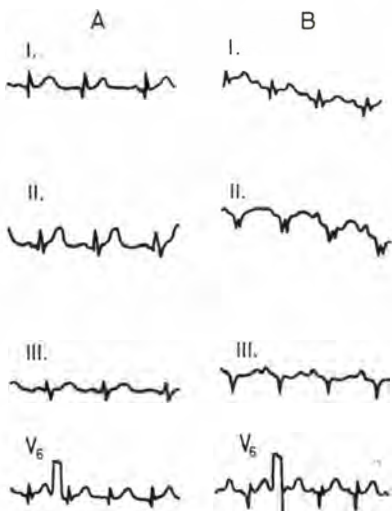
embryonalis sarcoma volt. Metastasis nem volt igazolható sem a hasüregben, sem a csontokban sem pedig a csontvelőben. Mediastinalis kobalt besugárzás kezdődött és 6 héten keresztül 40 gray összdózist kapott a gyermek, aki az irradiációt jól tűrte és a tumor jelentősen megkisebbedett. Vérnyomásértékei a kezelés alatt mindvégig normálisak voltak. A vizelet VMA (vanillinmandulasav) vizsgálat negatív volt. Az EKG csökkent amplitúdójú R hullámokat mutatott az összes végtagi és mellkasi elvezetésben egyaránt. Az echokardiogramon kis mennyiségű pericardialis folyadék volt látható, a kamrai septum és a bal kamra hátsó falának vastagsága és mozgása normális volt. Egy héttel a kobalt irradiáció befejezése előtt prednisolon kezelést kezdtünk, mivel a mellkasi folyadék változatlanul fennállt. A prednisolon kezelés öt héten át tartott. Az irradiációt követően egy hét szünet után citosztatikus kezelést kezdtünk EVAIA protokollnak megfelelően, mely ifosfamidot, etoposidot, adriamycint, valamint vincristint tartalmazott. A kemoterápiás kezelés második hetében jelentős fokú kamrai septum hypertrophiát detektáltunk echokardiográfiával. A gyermek ekkor még teljesen panasz- és tünetmentes volt. 2 héttel később tachycardia, szívdörej, fáradékonyság jelentkezett. Az echokardiogramon az előző vizsgálatához képest sokkal súlyosabb septum hypertrophia volt látható. A mitralis billentyű mozgásán SAM (systolic anterior motion) jel volt észlelhető, az aorta billentyűnél pedig systolés vibráció volt jelen (2. ábra). Egyértelmű mitralis regurgitáció is detektálható volt. Az EKG-n kiszélesedett, hasadt QRS hullámok jelentek meg, V₆-ban pedig feltűnő mély Q hullámok voltak láthatók (3. ábra). Propranolol, valamint furosemid kezelést kezdtünk. 10 nappal később a szívdörej megszűnt, a gyermek általános állapota lényegesen jobb volt. Kéthetes szünet után a kemoterápiás kezelést folytattuk adriamycin nélkül. Ennek ellenére a tünetek nem is



1. ábra: Echokardiográfiai csúcsi négyüregi metszet. A tumor körbeveszi a szívet



2. ábra: A bal kamra M-mód echokardiográfiai képe. A: egy héttel a sugárterápia befejezése előtt. B: négy héttel a sugárterápia után. C: 8 hónappal az iradiációs kezelés befejezése után



3. ábra: Betegünk EKG görbéje. A: közvetlenül a kobalt terápia után. B: 4 héttel később

méltódték és 8 hónappal később teljesen normális septum vastagságot és normális kamrafunkciót észleltünk. 14 hónappal az első jelentkezést követően a kemoterápiás kezelés befejeződött, reziduális tumorra utaló jel nem volt. Az EKG és az echokardiogram

nem mutatott semmilyen eltérést. Normális septum vastagságot, normális kontraktilitást észleltünk. Pericardialis folyadék nem volt látható. A mellkasfelvétel azonban a tüdőfibrosis radiológiai jeleit mutatta.

Megbeszélés

Az irodalomból ismert, hogy mellkasi irradáció következtében gyakran alakul ki akut vagy krónikus pericarditis, leggyakrabban a mellkasi irradációt követő első 12 hónapban (2, 3, 11). Fatális kimenetelű restrictív típusú cardiomyopathia is ismert az irodalomból (3). Viszont nem tudunk olyan közlésről, amely mellkasi irradáció következtében kialakult átmeneti hypertrophias cardiomyopathiáról szólna. Fontos azonban megemlíteni, hogy *McChesney és munkatársai* (10) kutyákon végzett kísérleteik során a kamrai septum jelentős megvastagodását észlelték 1 hónappal a mellkasi irradációt követően. Ezt ők oedema következményének tartották. E mellett megnövekedett szívfrekvenciát, intraventriculáris vezetési zavarokat is észleltek. Az irradáció ezen korai hatásai 6–9 hónap múlva szűntek meg. A cardialis eltérések a szívizomzat microvasculatúrája károsodásának voltak tulajdoníthatók. Úgy gondoljuk, hogy legalább részben a mi betegünkénél is ez a mechanizmus játszhatta a fő szerepet. Felmerülhet még az a kérdés, hogy jelen esetünkben a kemoterápiás kezelésnek milyen szerepe volt a szívizomkárosodás kialakulásában. Az adriamycin és a mellkasi irradáció együttes alkalmazása során többen is megnövekedett toxicitásról számolnak be (4, 5, 6, 11). A mi betegünk a tünetek jelentkezéséig mindössze 60 mg/m^2 kumulatív dózist kapott, mely messze alatta van a kritikusnak mondott 400 mg/m^2 -es dózisnak (4, 7). Az anthracyclin okozta szívizomkárosodás dilatatív cardiomyopathia klinikai képében jelentkezik (4, 9). Az előbbieket miatt úgy gondoljuk, hogy az adriamycin kezelés elősegítette a mellkasi irradáció hatását, azonban mégsem ez volt a fő etiológiai faktor. A terápiás protokollban még szereplő ifosfamid, illetve etoposid nem merül fel komoly etiológiai faktorként. Az ifosfamid esetében csak enyhe cardialis eltéréseket észleltek, konkrétan supraventricularis arrhythmákat, illetve átmeneti ST eltéréseket (8). Etoposid esetében felnőtteknél írtak le myocardialis infarktust olyan betegeknél, akiknek már korábban is cardiovascularis betegségei voltak (1). Végül az elmondottakat összegezve a legfontosabb tanulságként úgy gondolom azt vonhatjuk le, hogy mellkasi irradáció következtében kialakulhat súlyos, de szerencsére átmeneti hypertrophias cardiomyopathia.

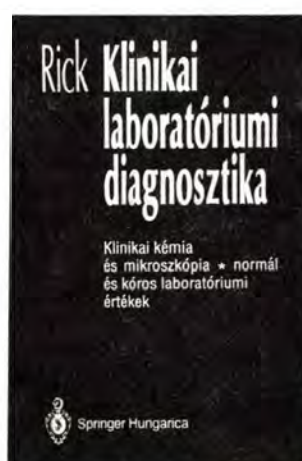
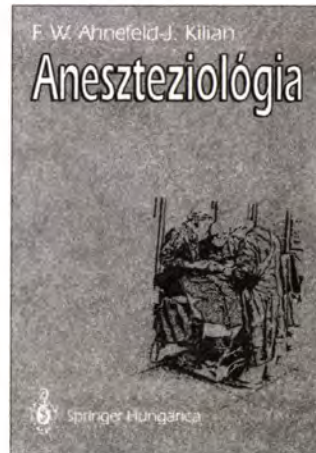
IRODALOM: 1. Aisner, J. A., Van Echo, D. A., Whitacre, M. és mtsa: A phase I trial of continuous infusion VP16—213 (Etoposide). *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1982, 7, 157–160. — 2. Applefeld, M. M., Wiernik, P. H.: Cardiac disease after radiation therapy for Hodgkin's disease. Analysis of 48 patients. *Am. J. Cardiol.*, 1983, 51, 1679–1681. — 3. Cohn, K. E., Stewart, J. R., Fajardo, L. F. és mtsa: Heart disease following radiation. *Medicine*, 1967, 46, 281–298. — 4. Dearth, J., Osborn, R., Wilson, E. és mtsa: Anthracycline — induced cardiomyopathy in children: A report of six cases. *Med. Pediatr. Oncol.*, 1984, 12, 57–58. — 5. Gerber, M. A., Gilbret, E. M., Chung, J. J.: Adriamycin cardiotoxicity in a child with Wilm's tumor. *J. Pediatr.*

1975, 87, 629—632. — 6. Gilladoga, A. C., Manuel, C., Tan, C. T. C. és mtsai: The cardiotoxicity of Adriamycin and Daunomycin in children. *Cancer*, 1976, 37, 1070—1078. — 7. Goorin, A. M., Borow, K. M., Goldman, A. és mtsai: Congestive heart failure due to adriamycin cardiotoxicity: Its natural history in children. *Cancer*, 1981, 47, 2810—2816. — 8. Kandyliis, K., Vassilomanolakis, M., Tsoussis, S. és mtsai: Ifosfamide cardiotoxicity in human. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1989, 24, 395—396. — 9. Kantrowitz, N. E., Bristow, M. R.: Cardiotoxicity of antitumor agents.

Prog. Cardiovasc. Dis., 1984, 27, 195—200. — 10. McChesney, S. L., Gillette, E. L., Orton, E. C.: Canine cardiomyopathy after whole heart and partial lung irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1988, 14, 1169—1174. — 11. Stewart, J. R., Fajardo, L. F.: Radiation — induced heart disease: An update. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1984, 27, 173—194.

(Mogyorósy Gábor dr., Debrecen, Pf.: 32. 4012)

SPRINGER AJÁNLAT AZ ORVOSI HETILAP OLVASÓINAK



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld. Bevezetés a klinikai farmakológiába	2200,— Ft
..... pld. Sebészeti zsebkönyv	2055,— Ft
..... pld. Klinikopatológiai konzílium	979,— Ft
..... pld. Aneszteziológia	1650,— Ft
..... pld. TNM-Atlasz	2090,— Ft
..... pld. Klinikai laboratóriumi diagnosztika	3135,— Ft

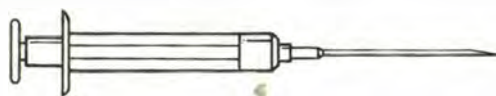
Megrendelő neve:

Címe:

A rendeléseket kérjük: Springer Hungarica Kiadó Kft., 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. küldeni.

Elfújja

1
NAPONTA



*ből a
pneumóniát*



Rocephin[®]

ceftriaxone

*A világ legnagyobb forgalmú
injekciós cephalosporinja*

A készítményről részletes információ az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” című kiadvány pótlapján található.



Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt.
az F. Hoffmann-La Roche AG, Basel licence alatt

További információval rendelkezésre áll: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Gyógyszerismertető osztály. Levélcím: 1475 Budapest 10. Pf. 100. Telefon: 183-4348 Telefax: 183-

Megemlékezés dr. Rávnay Tamásról* (1893–1963)

Nekem jutott az a megtisztelő feladat, hogy Rávnay Tamás professzorról, a hazai és a nemzetközi dermatológia kiemelkedő egyéniségéről mint egykori hallgatója, később mint tanszéki utóda, születésének 100. évfordulóján megemlékezzem.

Mélyszélesen megilletődve teszem ezt, hiszen akiről szólok, sorsdöntően szólt bele életembe és pályámba. Több mint 53 évvel ezelőtt, 1940 januárjában Rávnay professzor volt az, aki meghívott klinikájára, és ezzel helyet és munkalehetőséget teremtett nekem a debreceni egyetem bőrklinikájának orvosai között, és aki egész életemre eljegyzett a dermatológiával.

Sok és jelentős állomása volt gazdag életének, meg sem kísérelhetem mind megemlíteni, csupán a legjelentősebbekre szorítkozom, azokra és annak a tárgyyszerűségnek a jegyében, amely utolsó önéletrajzát jellemzi, kivételes szerénységről és megrendítő lelkiismeretről tanúskodva.

Rávnay Tamás 1893. május 7-én született *Regőcén*, Bács-Bodrog megye többségében német ajkú közösségében, földbirtokoscsaládból. Eredeti családi neve Preininger volt, de 1939-ben, *Rávna* nevű birtokrészük után, Rávnay-ra magyarosította.

Névmagyarosítása arra az időre esett, amikor a hazai németiség tömegesen hagyta el városainkat, falvainkat. Ő maga félreérthetetlen politikai gesztussal adta tudtára annak a körnek, amelyre nevének és munkásságának hatósugara terjedt, hogy ő nem szakadt ki, nem szakad el, hanem „asszimilál”, hű marad ahhoz a néphez, mely hazát adott őseinek.

Középiskoláit *Kalocsán*, az 1764-ben gróf *Batthyány* József érsektől alapított jezsuita gimnáziumban végezte.

Mint orvostanhallgató egy szemesztert a *berlini* egyetemen töltött. Az első világháborúban négy évig katonáskodott: 37 hónapot tűzvonalban. Bátor helytállását öt hadi kitüntetéssel jutalmazták. Orvosi oklevelét 1920-ban a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem orvoskarán nyerte el. Még ebben az évben a nagy hírnő Nékám-klinika munkatársa lett. Erre az időre így emlékezett: „Másképp évet töltöttem Nékám Lajos prof. budapesti klinikáján, ki elsőnek vezetett be a dermatológia berkeibe. Kiváló megfigyelőképességével nemcsak a bőr legfinomabb morfológiai jelenségeit, elváltozásait vette észre, hanem a biológiai történéseknek a mélyébe is látott. Nékám proftól tanultuk meg azt, hogy nem elegendő az észlelt jelenségek felületén szemlélődni, hanem igyekeznünk kell az elváltozásokba

mélyebb betekintést nyernünk, okot és okozatot keresnünk.”

1921 októberétől a debreceni gróf Tisza István Egyetem Bőrklinikáján, *Neuber* Ede professzor oldalán 20 éven át működött. Megemlékezésében Neuber professzort tartotta tanítómesterének: neki köszönte meg szakmai elmélyülésének, kutatásainak eredményességét. A klinika munkatársai közül hamar kiemelkedett kitűnő klinikai tudásával, laboratóriumi felkészültségével, rendkívüli szorgalmával. 1928-ban magántanári képesítést, 1932-ben pedig c. rk. tanári kinevezést nyert. 1938-tól a klinika megbízott igazgatója volt.

Már a 20-as évek elején külföldi tanulmányutakra indult. Berlinben *Arndt* professzor klinikáját látogatta, ahol módjában állt Európa egyik legnagyobb bőrbeteganyagát tanulmányoznia. Meglátogatta *Max Joseph* prof. poliklinikáját, úgyszintén *Wossidlo* prof. urológiai intézetét. 1927-ben Bécsben *Finger* és *Fromm* professzorok orvosi vegytani intézetében végzett kutatásokat.

1922-ben feleségül vette Ballagi Márta zongoraművésznőt, Ballagi (korábban Bloch) Mórnak, a világhírű, nagy magyar nyelvésznek és szótárírónak unokáját, Ballagi Aladárnak a történész egyetemi tanárnak a leányát. Mindketten: apa és fia az MTA r. tagjai voltak.

Felesége igazi támasza volt férjének, kedvelt alakja Szeged társadalmának. Szalonjában otthont adott gyakori házi koncerteknek.

Rávnay Tamás tudományos munkássága a dermatológia számos területét érintette.

Behatóan foglalkozott a népbetegség jellegű fertőző dermatózisokkal, ezek patogenezisével és terápiájával. A súlyos szövődményekkel teli bőr tbc- és kórformák, az igen elterjedt felületes és mély mycosisok, a sokszor halálos kimenetelű pyodermák, bullösus dermatózisok, a súlyos viróízok, a rendkívüli módon elterjedt nemi betegségek vagy bizonyos ritka, ma már nem is észlelt dermatózisok, mint a scleroma v. filariásisok, bő teret kínáltak témaválasztásához. Kedvenc kutatási iránya úgyszólván élete végéig bizonyos dermatózisokban lezajló specifikus reakciók kimutatása, saját szóhasználatával ezek fajlagos történéseinek kimutatása. Elindítója volt több kórkép *fajlagos vaccinakezelésének*. Ilyen irányú munkássága úttörőnek számít a ma hasonló célú, de a legmodernebb biológiai módszerekkel történő patogenetikai vizsgálatokhoz. A fajlagos gyógyításban elért eredményei,

* Elhangzott 1993. okt. 15-én Pécsen, a Rávnay Tamás prof. 100. születésnapja tiszteletére rendezett bőrgyógyász ülésen

bár ezeket mindig a legnagyobb mérséklettel és kritikával közölte, nagy nemzetközi érdeklődést keltettek, nevét a dermatológusok körében mindenütt ismertté tették. Nagy veszteséget jelent, hogy életének utolsó és kedvenc témája, a *komplex antigénekkkel* folytatott kísérletei befejezetlenek maradtak.

Már a 20-as évek elejétől behatóan foglalkozott a bőrtbc, főként a *lupus* kezelésének útjaival, ennek belső szervi gümős vonatkozásaival, némely kórforma kialakulásában a gümős allergia szerepével, a bevezetett modern antitéticés szerek hatásmechanizmusával, az abortusok bacilusszóródást okozó szerepével.

Bevezette az *actinomyces*, a *recidiváló pyodermák* fajlagos vaccinakezelését. Több közleményben számolt be a Koch-bacilusból nyert antigénekkkel végzett terápiás kísérleteiről. Kutatta a Salvarsan dermatitis létrejöttének körülményeit. Ennek toxikus eredetét feltételezve az elsők között vezette be *BÁL*-kezelésüket.

Sokat foglalkozott a nem gonorrhoeás ureteritisek kórtanával. Leírta a mustárgázserülésnek morfológiai jeleit. A *scleroderma* fertőzőes eredetét feltételezve több esetben kifejezett javulást ért el arany- és bizmutkezeléssel.

Az 1935-i Budapesti Nemzetközi Dermatológiai Kongresszuson két referátummal szerepelt.

Több közleményben ismertette a mezőgazdaságban dolgozókon előforduló ritka és gyakori dermatózisokat. Elsőként írta le betegein a *kukoricaiűszög* (*Ustilago maydis*) okozta dermatózist, úgyszintén a napraforgólevéltől, a *Helianthus annuus*-tól létrehozott, több betegén észlelt bőrgyulladást.

Nagy beteganyagot kutatta az ipari munkásokon előforduló allergiás kontakt dermatózisokat és az ezeket létrehozó allergéneket. Mind a mezőgazdaságban, mind az iparban leírt foglalkozási dermatózisokról szóló összefoglaló tanulmányai más diszciplínák érdeklődésére is számot tartottak.

Színes egyénisége, franciás szellemessége, stílusának eredetisége, szakmai mondanivalójának meggyőző ereje karunk legjobb előadóinak sorába léptette. Tanítási módszerében főként a korabeli német szisztémát követte. Jóllehet katalógust sohasem olvasott, mindig zsúfolt terem várta előadásait. Két félétven át heti öt órában oktatta a bőrgyógyászatot. Óránként 4–5 beteget mutatott be, ezek börtüneteit precízen leírta — szemléltetésük után a körfejlődés, a terápia ismertetése jelentette azt az oktatási módszert, mely összekötve egy hónapos kórházi gyakorlattal, akkoriban a medikusok számára a körzeti orvosi gyakorlathoz szükséges bőr- és nemgyógyászati ismeretek elsajátítását biztosította.

Odaadó lelkiismeretre, kitűnő szakismeretekre alapozott gyógyító munkája, párosulva önzetlenséggel, segítőkészséggel és önfegyelmel, mindnyájunk példaképévé tette.

Neuber professzorhoz őszinte, kölcsönös megbecsülés és tisztelet fűzte, számos betegség kórereditében vallott azonos nézetük felbátorította arra, hogy a hallgatók előtt már „a mi iskolánk” nevében szólhasson.

Kulcsszerepet töltött be a klinika igazgatója és az asszisztencia harmonikus együttélésének megteremtésében. Jó példa erre,

amikor Skutta az orvoskarról készített művészi értékű karikatúrái között Rávnay professzort mint „Orsenico Cesare”, a pápai nunciust személyesítette meg: mint jóságos vezető, aki kifinomult diplomáciai érzékkel a legkényesebb és legbonyolultabb helyzetekben páratlan tisztánlátással, logikával, tapintattal a legkedvezőbb megoldást találja meg.

Emberi tulajdonságai, humánuma, páratlan önfegyelmé, bátor, egyenes, szókimondó, elveihez hű egyénisége miatt példamutató volt mindnyájunk számára.

Szent-Györgyi Albert rektorsága idején, 1940. október 19-én a szegedi tudományegyetem nyilvános rendes tanárává nevezték ki, Poór Ferenc és Melczér Miklós professzorok tanszéki utódaként. E beosztásban 23 éven át működött.

Előremutató intézkedését jellemzi, hogy klinikáján 1963 januárjában hazánkban *elsőnek vett fel és alkalmazott sebész szakorvost*.

Nem véletlen, hogy kitűnő emberi tulajdonságait, vezetőképességét mind az egyetem vezetői, mind professzortársai hamar felismerték. A személye iránti osztatlan bizalom jeléül a kar három ízben választotta dékánjának, majd 1962-ben a *rektori* posztra emelte.

Példát mutatott tanártársainak, asszisztenciájának az orvosi etika minden vonatkozásában, nem különben munkatársainak, beosztottainak emberi megbecsülésében, 1944-ben majd később is üldözött tanártársainak és hallgatóinak védelmét szolgáló bátor kiállásában.

Nem kereste a díszet, a rangot, távol állt tőle minden hivalkodás és külsőség. Megőrizte lelke nyugalma, a nehézségek és bajok közepette is. Csak a hozzá nagyon közel állók tudták és érezték, mennyi megértés, ragaszkodás, figyelmesség áradt szívéből azok felé, akiket tisztelt és barátjának érzett.

Meggyőződéses, hívő keresztény volt: erre utal tanészékfoglалó előadásának bevezető sora: „Hálámat elsősorban annak a mindennek felett álló erőnek rovom le, amelyben mi hívők az isteni gondviselést tiszteljük.”

Szerénységére, puritánságára jellemző, hogy sem dékán, sem rektori működése folyamán nem tartotta illőnek, hogy saját klinikáját bárminemű előnyhöz juttassa. Sajnos, egyetemvezető utódai negyedszázadon át e tekintetben nem követték példáját.

Annak ellenére, hogy pártnak nem volt tagja, az egyetemi szervek osztatlan támogatását bírta.

Az akkori egészségügyi kormányzat diktatórikus eljárásának ő sem tudott minden esetben ellenállni. Klinikáját 1951-ben *megosztották* a létesítendő II. sz. Belklinika javára. Kénytelen volt engedni az erőszaknak, a megosztással több dermatológiai munkahely feladására kényszerült.

Nagy veszteség érte klinikáját akkor is, midőn az ún. „káderfejlesztés” ürügyén két legkitűnőbb asszisztense kénytelen volt megválni a klinikától és Szegedről távozni.

Száz körüli tudományos dolgozata, nagyszámú bel- és külföldi előadása, *Libnerrel* a pyodermákról írt monográfiája a kiemelkedően képzett klinikust, az invenciózus, mindig az új felismerésére törekvő kutatót jellemezte.

Számos kitüntetés érte. A *Magyar Dermatológiai Társulatnak* hosszú időn át alelnöke, majd társelnöke volt. A *svájci Dermatologica* és több hazai folyóirat szerkesztő-

bizottságának volt tagja. Több állami kitüntetés tulajdonosa.

Ha termékeny életére gondolunk, példája felemel bennünket, mert megerősíti hitünket a tökéletességre vágyódó, ugyanakkor lehetőségeit számba vevő emberi szellem nagyszerűségében.

1963. július 14-én, 70 éves korában eltávozott közülünk az örökké fiatal Rávnay professzor, egy nagy és hosszú korszak tanúja. Özvegye 1968-ban követte.

Emlékének Szegeden 1966-ban vándorgyűlés keretében adózott tanszéki utóda, még élő özvegyének és a hátra

maradtak jelenlétében. A Bőrklinikán tanszéki elődeinek sorában elhelyezett emléktáblája, a Rávnay-emlékérem megőrzi nemes alakját az utókornak.

1993. július 14-én, születésének 100. évfordulóján már második tanszéki utóda, egykori tanítványa, *Dobozy Attila* professzor *Fráter* Loránd rektornak és a bőrklinika orvoskarának jelenlétében rótták le kegyeletüket megkoszorúzott sírjánál a Belvárosi temetőben.

Legyen élete és munkássága példakép mind a jelen, mind az elkövetkezendő orvosnemzedékek számára.

Simon Miklós dr.

Giuseppe Basso-Arnoux — Kossuth Lajos orvosa

1994. *Kossuth* Lajos halálának centenáriumi éve, ezért úgy gondolom, foglalkozni kell ismételten életének orvosi vonatkozásaival is, különös tekintettel utolsó éveire. Ugyanis ekkor már a volt kormányzó különféle bántalmakkal küszködött, több egészségügyi intézménnyel és orvossal került kapcsolatba. Már 1885-ben gyomorvérzései voltak, ezért gyógyulás céljából Nápolyba utazott, ahol az ottani orvosi egyetem tanára, *Semmola* professzor „krónikus gyomor katarrhus” állapított meg és tejkúrát javasolt majd svájci üdülést. Szédülései miatt az 1440 méter magasságban lévő Rigi Kaltbadban* is időzött. Közben látása is nagymértékben gyengült, arcdaganat is jelentkezett nála (1).

Itt csupán *Giuseppe Basso-Arnoux* nevű olasz homeopatha orvossal kialakult kapcsolatával kívánok foglalkozni. A szardíniai származású orvos 1860-ban fejezte be tanulmányait, fiatal éveiben katonaróvorként tevékenykedett, majd 1872-ben Szardíniában, 1879-ben *San Pietro* szigetén bányaróv. Közben kormány megbízottként küzd a kolera behurcolása ellen is. Emellett számos szakcikke is megjelent, elsősorban a szembetegségek gyógyításáról. *Kossuth* Basso Courmayeurben ismerkedett meg, háziorvosa lett, azt is mondhatnánk, hogy barátság alakult ki közöttük, naponta órákat töltöttek együtt *Torinóban*. Jó kapcsolatot alakított ki Basso a kormányzót gondozó Ruttkayné Kossuth Lujzával, húgával és fiával, *Ferenc* is. A család sajnos csak igen mérsékelt formában tudta díjazni a lelkiismeretes, áldozatos gyógyító tevékenységet. Csupán Kossuth könyvtárának előzetes eladása alkalmából tudják jelentősebb összeggel viszonzni Basso gyógyító, ápoló munkáját, aki közben rövidebb időre Svédországba utazott, ennek a körülménynek azért van különös jelentősége, mert erről az útiről orvosi tanulmányt írt, ami *Kossuth Lajos előszavával* jelent meg. A mű fordítója dr. *Jutassy József* bőrgyógyász („...és kosmetiqueur” — ahogy a Szinnyeiben olvashatjuk), 1894-ben a „községi körorvosok egyesületének” titkára (2). Visszaérkezése után Basso-Arnoux tovább gondozta



A MASSZÁZS

ÉS

A STOKHOLMI MECHANIKAI GYÓGYINTÉZETEK.



On a sempre a Vois de Coeur
Louis Kossuth

(Lélek U. H. Világtörőnek rajzával és Coug-Fou 20 köpvel illusztrált leírásával, melyeket Amiot atya gyűjtött össze, továbbá Kossuth Lajos levelének hű másolatával.)

Olvas eredetiből: Dr. Jutassy József orvostudor.

BUDAPEST, 1894.

DOBROWSKY ÉS FRÄNKE KIADÁSA.

Ára 1 frt.

A jövedelem fele a Kossuth-szobor javára esik.

1. ábra: Basso Arnoux könyve címlapja (A masszázis) (1)

* A világ első fogaskerekű vasútját, mely a Rígire vezet 1871-ben építették. A magashegyi táj klimatikai gyógytényezőinek ma hatalmas irodalma van (a Szerk.)

az agg kormányzót, ami szinte egész kapacitását lekötötte. Együtt jártak kirándulni, páciensét rendszeresen tornáztatta és masszázst is alkalmazott nála (1. ábra).

1892-ben ismét erőteljesebben jelentkeztek Kossuth korábbi panaszai. Ő maga erről így írt:

„Beteg nem vagyok, csak vak vagyok, siket vagyok, nem eszem és nem alszom és járni sem tudok”.

Majd később így vallott állapotáról: „Én olyan állapotban vagyok, amely egyik-másik magyar látogatót azzal a látszattal mystifikál, hogy jó egészségnek örvendek... Hogy rágni nem tudok, tehát vagdalt hússal kínlódom, hogy nem alszom, hogy járni nem tudok, hogy hangot hallok, de a szavakat nem tudom megkülönböztetni, hogy az ízlés érzetét annyira elvesztettem, miként azt sem tudom, szalmát forgatok-e fogtalan számban, vagy tőrös csuszát, az persze mind öröndetes jó egészség, de az már komoly dolog, hogy rohamosan közeledem a teljes megvakulás felé. Olvasni már absolute képtelen vagyok, írni kínnal-bajjal még csak írhatok, ha bal kezemmel egy 10 kilogram (!) súlyú nehéz üveglencsét tartok elhomályosult szemeim elé, mi szerint gyanítom, hogy mi a menykőt vakarint jobb kezem a papírra.”

Kossuth Levele Bassóhoz:

Igen kedves barátom, Doktor Basso-Arnoux!

Én annyi elismeréssel és hálával tartozom önnek azért a gondoskodásért, melyet évek hosszú sora óta, mondhatnám fűti odaadással reám pazarolt, hogy vén csontjaimat az élet terheivel való küzdelemre alkalmas karban tartsa, — hogy lehetetlen kellemetlenül meglepetve nem lennem, a mikor azt hallom, hogy itt is, amott is azzal a „sottise“-zal vádolnak engem, hogy meg akarom fosztani magamat az ön gondozásától, mely oly hatalmas segítségemre volt a legszélso öregség gyöngeségeinek és az életeri hanyatlásának ellensúlyozásában.*

Nem vagyok oly balga, kedves barátom! Ön tudja, hogy mily nagyon becsülöm én elvben az ön bölcs hygienikus tanácsai kíséretében és különösen az ön kritikusan eklektikus rendszere szerint alkalmazott gyógy-gymnasztikát, s így remélem, hogy egy pillanattig sem adott hitelt ezeknek az ostoba pletykáknak; de mert igaz az a latin közmondás: „de chlumnia audace semper aliquid haeret,” — nem tartottam fölöslegesnek ezeket a híreszteléseket e sorok által a leghatározottabban és a legkimerítőbben megcáfolni.

Mikor arról van szó, hogy valami határozott betegséget belső gyógyszerek alkalmazásával leküzdjünk, a helyes gyógymód megválasztására nézve eltérők lehetnek a nézetek; én, hosszú öntudatos megszokás és tapasztalat után előnyű adok a „similia similibus“ homeopata elvnek, melyet szükség esetén alkalmaztam is, a mióta csak ismerjük egymást. Szerencsére, hála első sorban az ön preventiv hygienikus gondozásának, nem igen gyakran volt rá szükségem. De bármint álljon is a dolog, ennek semmi köze ahhoz a bizalomhoz, melyet én abba a szeretetteljes gondozásba helyezek, melylyel ön oly jó engem körülvenni, és ez a világon semmit sem von le abból a mély meggyőződésemből, hogy az ön rendszere üdvös hatású, mert közvetlenül az egészség fentartására irányul, a nélkül, hogy a belső gyógyszerek működését megzavarná, sőt a test erőire gyakorolt jótékony befolyásával egyik hatalmas támogatója a gyógyszereknek, ha jól vannak megválasztva, és ellensúlyozója a belső gyógyszerek romboló hatásának, ha rosszul vannak megválasztva.

Minden kétségen kívül áll, hogy a belső gyógyszerek csak annyiban hathatnak üdvösen, a mennyiben segítségére vannak a természetnek az állati szervezetben beállott rendellenességek leküzdésében; világos tehát, hogy mindaz, a mi hozzájárul ahhoz, hogy a szervezet természetes rendjét fentartsa és helyreállítsa, nagyfotosságú egyrészt a betegségek megelőzésére, másrészt biztos szer a legtöbb betegség meggyógyítására, a belső gyógyszerek hatékonyságának pedig elengedhetetlen feltétele.

* sottise = ostobaság

Közben Basso továbbra is a család barátjaként tevékenykedik, ő szerzi be Kossuthnak a gimnasztikai felszerelést, de még a jó szardíniai bort is.

A következőkben az agg Kossuthnak Giuseppe Basso-Arnoux „A masszázs és a stockholmi mechanikai gyógyintézetek” című könyve elé írt francia nyelvű levelének magyar fordítását közöljük, melyből kitűnik, hogy milyen meleg személyes kapcsolat fűzte orvosához, az írásból többek között kiderül az is, hogy Basso módszere „üdvös hatású, mert közvetlenül az egészség fenntartására irányul, anélkül, hogy a belső gyógyszerek működését megzavarná”.

Tuzin 20 Decembre 1893

„bien cher ami Docteur Basso-Arnoux!”

Je vous dois tant de reconnaissance à vos soins qu'avec une dévotion je pourrais filiale depuis des années vous me rendre à vous rendre ma vieille Carrière en état utile avec le faudeau de la vie, que je ne puis ne pas être désagréable mon superstitieux que par ci par là on me charge de sottises de vouloir me prouver de vos soins m'ont si puissamment aidé à conquies l'apoplexie nasale de l'extinction d'elles la défaillance de la force vitale.

Par si bête mon cher ami Sachant quel je j'attache en principe à la gymnastique morale, accompagnée de sages conseils hygiéniques, et en particulier à l'usage de je j'apprécie énormément éducatives, je espère à que vous n'aurez pas un seul moment uté for à ce soit burlesque mais comme à de vrai sans le diction latin: „de la nia aidée semper aliquid haeret” je croyais pas superflue de le démentir par ligne d'une manière la plus absolue et les explicite.

Quand il s'agit de l'application in de des médicaments pour ou contre maladie prononcée les opinions peuvent varier sur le choix du meilleur même médicale, par suite d'une longue étude réfléchie, et de l'expérience préfère le principe „similia similibus” homeopates à celui de l'école opposée on en ai je fais un cas éminent toujours je depuis que nous nous connaissons heureux.

Je ne puis que vous en dire quelques-uns pour en contrôler l'effet et les résultats. Aussi pouvez vous vous vanter d'un avis approprié toutes les particularités et tous les secrets.

Votre dévouement affectueux à ma personne me a fourni ample occasion de profiter de vos lumières et de vos soins, qui ont

Ennek, az emberiségre nézve oly jótékony tudománynak szentelte ön magát, még pedig azzal a pedans lelkiismeretességgel, mely az ön jellemének egyik fővonása. Én figyelemmel kísértem önt azon az úton, melyet maga elé kitűzött, és tudom, hogy nem kímélt se' időt, se' fáradságot, se' áldozatokat, hogy alapszabályait tanulmányozza a tudományos masszázst, a gyógygymnastika és a higiénia minden rendszerét, s hogy hatásukat és eredményeiket ellenőrizhesse. És méltán dicsekedhetik vele, hogy behatolt mindennemű sajátágaik és titkaik legmélyére.

Önnek az én személyem iránt tanúsított szeretetteljes odaadása bő alkalmat szolgáltatott nekem arra, hogy tanuljak az ön felvilágosodott belátásából és gondozásából, mely oly nagy mértékben hozzájárult ahhoz, hogy engem oly karban tartson, melyben 92 évem dacára még ernyedetlenül dolgozhatom és vaskos köteteket írhatok össze. Alig hiszem, hogy erre az én koromban még sok ember képes volna, s meg vagyok róla győződve, hogy erőmnek ezt a konzerválását első sorban a masszázsnak és az ön által ajánlott életrendnek s annak a testgyakorlatnak köszönhetem, melyet az ön felügyelete alatt naponként végzek.

És az emberek azt beszélnek, hogy én meg akarom fosztani magamat attól a jótéteménytől! Az ön rendszere és gondozása üdvös hatásának tudatában ez már nem is „sottise“, — ez örültség volna!

A pokolba hát ezekkel az ostoba pletykákkal! Ha úgy tetszik, maradjunk, — s remélem maradjunk is — azok a kik voltunk; ön az én egészségem őre és fizikai erőm fentartója, én pedig az ön hálás paciense.

Most és mindenkor szívből az öné,

Kossuth Lajos



3. ábra: Gimnasztikai részletek Bassó könyvéből

tant contribué à me maintenir dans un état de forces, qui malgré mes 92 ans passés, me permet encore de travailler dans le calme et de lire des gros volumes. Je ne crois pas que beaucoup de gens puissent à mon âge faire autant, et j'ai la conviction que cette conservation de mes forces, tient particulièrement, au massage quotidien, à la gymnastique que vous me faites pratiquer sous votre direction, et au régime que vous me conseillez.

Et on s'avance de mon intention de me prouver de ce bénéfice! Avec la conscience des effets salutaires de votre système et de vos soins, ce serait pour moi d'être si sûr de moi.

Au diable donc ce stupide bavardage, restons où il vous plaît et nous resterons je l'espère ce que nous étions et que nous sommes. Nous le gardons de ma santé et de la conservation de mes forces physiques, moi votre client reconnaissant.

Gra e sempre a Vous de Cœur.

Louis Kossuth,

2. ábra: Részlet az eredeti francia nyelvű kéziratból



4. ábra: Kossuth Lajos arcképe

Basso-Arnoux maga a következő szöveggel ajánlotta könyvét:

„Kossuth Lajosnak, a kilencvenéves tiszteletreméltó aggnak, ki-nek erejét három évi alkalmazás után a mechanikai gyógy mód adta vissza, ajánlja a szerző újabb tanulmányai e gyümölcsét, melyeket Stockholmban szerzett.”

Maga a kötet a stockholmi „Kongl. Gymnastiska Central-Institutet”, és több más hasonló szakintézet korabeli módszereit ismerteti. Leírja a „kézi ügyesség elsajátításának módját”, részletesen megemlékezik az „orvostani és pedagógiai tornászatról”. Kitér a „a svéd tornászat” ere-

detére, a „Tao-Sée-szerzetesek gyógy módja”-ra. Olvashatunk a napjainkban ismét sokat emlegetett „Cong-Fou” gyakorlatokról is (4. ábra).

Végül úgy gondolom, hogy Giuseppe Basso-Arnoux neves olasz orvos megérdemli, hogy a magyar orvosi társadalom és az egész magyar nemzet hálával és szeretettel emlékezzen rá azért a baráti gondoskodásért, szakszerű gyógyításért, amellyel az agg Kossuth Lajost körülvette élete utolsó éveiben.

IRODALOM: 1. Kossuth Emlékkönyv. Bp., 1952 = Szekfű Gyula: Az öreg Kossuth. 341—433. 1. — 2. Szinyei József: Magyar írók élete és munkái. V. köt. Bp., 1897, 747, 1.

Batári Gyula dr.

Külföldi szakirodalom iránt érdeklődők figyelmébe ajánlja a Springer Hungarica a következő híreit:

— Mostantól fogva nem csupán a **Springer Verlag** és a **Thieme** kiadói csoport (Thieme, **Enke, Hippokrates**) kiadványait tudja beszerezni megrendelőinek **nagyon rövid határidővel és kedvező áron**, hanem a **német nyelvterület egyéb kiadóinak német és angol nyelvű kiadványait**.

Német partnerünk több mint kétszáz ezer címet tart raktáron. Ezeket a címeket legkésőbb 2—3 hét alatt megkapja a megrendelő. (Rendkívüli esetben azonban még ennél gyorsabb beszerzés is lehetséges.) Ha a kívánt mű nem szerepel a raktárkészletben, de kiadójánál kapható, akkor a szállítási határidő kb. 10 nappal meghosszabbodik.

Természetesen e könyvekért is forintban lehet fizetni. A könyvek forintára könnyen kiszámítható. A Springer- és a Thieme-címek esetében: a katalógusárát szorozzuk a hivatalos banki devizasorzó körüli értékkel (a szorzót nem változtatjuk naponta) + 10% ÁFA. Az egyéb kiadók esetében: az előbbi módon kalkulált ár + 7% (a szállítási költségek fedezésére).

— A Springer Hungarica azzal is segíteni kívánja a megrendelőit, hogy felajánlja a **szakirodalmi kereséshez** a bemutatótermében meglévő **számítógépes (CD-ROM-on lévő) katalógusokat**. Ezáltal lehetővé válik, hogy többféle szempont szerint (pl. szerző, cím, tárgyszó, kiadó, kiadási év, árfekvés) keressen megfelelő címet a több mint kétszáz ezres állományból. A Springer Verlag CD-ROM-os katalógusa ezen felül tartalmi ismertetést is képes nyújtani az 1987 után megjelent könyvek zöméről.

Bemutatótermünk címe: 1075 Budapest, Wesselényi u. 28., nyitva: hétfő—péntek 10—18. Ha a fenti szolgáltatást személyesen kívánja igénybe venni, célszerű előtte időpontot egyeztetni (tel.: 251—5755, fax: 251-5973).

Dr. Figus Illinyi Albert (1927–1994)

Hatvanhét éves korában, 1994. január 24-én hunyt el dr. Figus Illinyi Albert osztályvezető főorvos, hazánkban és határainkon túl is ismert kiváló gasztroenterológus.

1927. január 19-én Salgótarjánban született. Iskoláit Salgótarjánban, majd Esztergomban végezte, 1945–51-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetem hallgatója volt, orvosi diplomát 1951-ben Budapesten szerzett.

Nehéz időben kezdte el orvosi tevékenységét, századunk második felének első évében. Első munkahelye a Jászberényi Városi Kórház volt, melyhez — mondhatni — haláláig hű maradt. Kettős orvosi szaktevékenységet folytatott ifjú éveiben is már, először radiológus szakképesítést szerzett, majd belgyógyászati vizsgát tett.

1957-ben főorvosi kinevezést kap, majd főorvos lesz, 1961–80-as években pedig e munkája mellett a kórház igazgató főorvosa is egy személyben.

Érdeklődése a belgyógyászatban belül a gasztroenterológia, a máj- és emésztőszervi megbetegedések felé irányult. E szakterületet magas szinten művelte, igen korán jelentős nemzetközi kapcsolatot alakított ki, elsősorban japán gasztroenterológusokkal és az élenjáró orvosi műszergyárakkal. Endoscopos tanulmányokat folytatott Japánban, megszerezte a legfrissebb és legmagasabb szintű szakmai ismereteket e téren, majd hazatérve, az új beavatkozásokra, diagnosztikus módszerekre megtanította munkatársait, akik a szakterület tudományát elsajátítva ma már hazánkban is, országhatárainkon túl is elismert egyéniségei e diszciplínának.

Tudományos munkásságot is e témakörben fejtett ki. Tudományos eredményeit hazai, nemzetközi konferenciákon, kongresszusokon ismertette. Több mint 500 tudományos előadást tartott, közleményeinek száma mintegy 150.

Számos magyar szakmai társaság aktív tagja volt, azonban legaktívabb munkát a Magyar Gasztroenterológiai Társaságon belül fejtett ki, melynek keretében az endoscopos szekciónak elnöke, meghatározó egyénisége volt. Haláláig aktív tagja volt a Magyar Gasztroenterológiai Társaság vezetőségének, tagja volt a Magyar Tudományos Akadémia Gasztroenterológiai Szakbizottságának. Munkásságának elismeréseként a gasztroenterológiai szakképesítést honoris causa címen kapta meg. S ugyancsak e tudományos eredmény kapcsán lett az orvostudomány kandidátusa, címzetes egyetemi tanár.

1972-ben munkatársaival együtt írt „A chronicus gastritis” című közleményéért az Orvosi Hetilap Markuszovszky-díját kapta. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság kiváló szakmai munkáját 1991-ben a „Pro Optimo Merito in Gastroenterologia” kitüntetéssel jutalmazta. Jászberény városi vezetése a megye lakosságának egészségügyi ellátása terén kifejtett kimagasló szakmai munkáját több kitüntetéssel is honorálta: megkapta a Pro Urbe Jászberényért kitüntetést, a Durst János-díjat, valamint Jászberény díszpolgára oklevelet.

Nagyon sok esetben együtt voltunk a gasztroenterológiai vizsgabizottság tagjai. Jelentős benyomást tett rám mindig, milyen emberséggel, megértően, ugyanakkor kellő szigorral vizsgáztatta a jelölteket. Azt hiszem, mindnyájan, akik Nála vizsgáztak, nem felejtik el tanító, nevelő gondolatait. A nevelő-oktató orvos azonban nemcsak a tanítványaira figyelt, különös empátiával, elhivatottsággal gyógykezelt a betegeket. Tanítványai mindennapos vizitjeiből életre szóló tapasztalatokat szerezhettek.

Emlékezetünkben kimagasló emberi és szakmai értékét megőrizzük.

Fehér János dr.

Hatóanyag: 5.000 NE heparinum natrium (0,2 ml) ampullánként. 5.000 NE heparinum natrium (0,2 ml) fecskendőben. 25.000 NE heparinum natrium (5,0 ml) üvegenként.

Javallatok: Heparibene-Na-5.000 NE/0,2ml: Postoperatív thrombosis- és emboliaphylaxis; friss érelzáródás, extracorporalis keringés (pl. haemodialysis); consumptio coagulopathia, akut szívinfarktust követően secunda thrombosis prophylaxisa. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml: Thromboembolias megbetegedések megelőzése, vénás és arteriális thromboembolias megbetegedések kezelése. Extracorporalis keringés alkalmazásakor, vagy műtét során alvadászátlós (pl. szív-tüdőgépek, haemodialysis), consumptio coagulopathia kezelése a hypercoagulatio fázisban.

Ellenjavallatok: Heparin-allergia, allergiás thrombocytopenia. Haemorrhagiás diathesis, alvadási faktorok hiánya (kivéve a consumptio coagulopathia a hypercoagulatio fázisban). Súlyos máj-, vese- vagy hasnyalmirigy megbetegedések, súlyos thrombocytopenia. Betegségek, melyekben az érrendszer károsodásának a gyanúja áll fenn, pl. fekélyek a gyomor- és bélrendszerben, hypertonia (a diastolés nyomás 105 Hgmm-nél magasabb), apoplexia, sérülések, vagy sebészeti beavatkozások a központi idegrendszerbe, szeműrtétek, retinopathia, üvegtest-vérzések, agyi aneurysma, endocarditis bacterialis subcutanea. Abortus imminens, spinalis anaesthesia, periduralis anaesthesia, lumbal punctio. Az alábbi esetekben csak kényszerítő szükségesség esetén, az előny/kockázat arány szigorú mérlegelése mellett alkalmazható: -rosszindulatú megbetegedések gyanúja vérkénségi hajlammal, - vese- és húgyúti kórképek, - krónikus alkoholizmus. Különösen gondos orvosi felügyelet szükséges: -terhesség alatt, különösen hosszabb alkalmazás esetén, -idősebb betegeknek, különösen nőknél, -fibrinolyticumokkal, orális anticoagulansokkal, vagy acetilszalicilsavval történő egyidejű kezelés során. Heparinnal történő kezelés alatt az im. injekciók haematomaképződés veszélye miatt kerülendő.

Terhesség és szoptatás: A kezeléstől és betegségtől függő komplikációk terheseknél nem zárhatók ki. A szülés alatti epiduralis anaesthesia terhesen, akiket anticoagulansokkal kezelnek, abszolút kontraindikált. Heparibene-Na-25.000 NE/5 ml a benzilalkohol tartalma miatt nem alkalmazható újszülötteknek, különösen fejletlen koraszülötteknek!

Adagolás: Thromboembolias megbetegedések megelőzése kisdagadól sc. kezeléssel: Műtét előtt és után: 2 órával a műtét előtt 5.000-7.500 NE szubkután. A műtét után 5.000-7.500 NE szubkután minden 8-12 órában a beteg mozgatlanság, vagy a k-vitamin antagonisták káros hatása. Labor kontrollvizsgálatok (alvadási értékek) a dózis beállításához esetenként szükségesek lehetnek. Thromboembolias megbetegedések megelőzése a nem műtétű gyógyításban (pl. hosszabb ágybanfekvés, a beteg fokozott

thrombosis-hajlama, thrombosis-kockázattal járó betegségek): Általában 5.000-7.500 NE minden 8-12 órában. Az adagolást a thrombosis-kockázathoz és az alvadási rendszer aktivitásához kell igazítani és kontrollvizsgálatokkal (alvadási értékek) megállapítani. Thrombosis-újrateképződés megelőzése (secunda thrombosis prophylaxis) akut szívinfarktusból: 2-3-szor naponta 7.500 NE, vagy 2-szer naponta 10.000-12.500 NE szubkután. Vénás és arteriális thromboembolias megbetegedések: A véregekben lévő alvadékok esetén kontinuális intravénás alkalmazás javasolt. Kezdd adag felnőtteknek: 5.000-10.000 NE heparin intravénásan. Folytatólággal 25.000-40.000 NE heparin/24 óra (kb. 300-600 NE/tkg/24 óra) folyamatos infúzióban, perfuzorral. Kezdd adag gyermekeknek: 50 NE/tkg intravénásan. Folytatólággal 20 NE/tkg/óra, folyamatos infúzióban, perfuzorral.

A kezelés ellenőrzése: A paritális thromboplastinidő (PTT) vagy a thrombinidő meghatározása, mely a normálérték 2-3-szorosa legyen. Amennyiben a tartós infúzió nem lehetséges, intermittáló intravénás beadás (a heparin rövid felezési ideje miatt 4-6 óránként) szükséges, vagy szubkután alkalmazás (3 részdagra elosztva) lehetséges. A kezelés megfelelő ellenőrzése az alvadási értékek meghatározásával feltétlenül szükséges. Alvadászátlós extracorporalis keringés alkalmazása esetén, vagy műtét során: Szív-tüdő gép esetén az adagolás függ a szív-tüdő gép típusától és a műtét időtartamától és egyedileg kell meghatározni. Haemodialysis esetén egyedi adagolás a mért alvadási értékeknek és az eszköz típusnak megfelelően. Consumptio coagulopathia kezelése a hypercoagulatio fázisban: 25.000-40.000 NE/24 óra perfuzorral, az alvadási érték függvényében. Az alvadási érték meghatározásához a vért azonnal le kell centrifugálni.

Az alkalmazás módja és időtartama: Szubkután és intravénás injekcióban vagy hipotóniás intravénás infúzióban. Szubkután injekció: A besűrűsödött vékony injekciótűvel merőlegesen a test tengelyére a kiemelt hasfalba, vagy a felső comb vagy a felkar felső oldalán történjen, az injekciót szigorúan szubkután kell alkalmazni. Az injekciót követően a tűt a bőrtapadástól el kell távolítani, mivel a heparinnak a szűrőcsatornába való bevitelével felelőli vérzést, illetve ritkán helyi allergiás izgalmi tüneteket okozhat. Az 5.000 NE-t tartalmazó ampullából történő kezelés esetén az adagolás pontosságának biztosítása érdekében kizárólag mikroliter-beosztású gyógyszerhasználat, holtmérleget használt biztositó fecskendő javasolt. Felszívása: 1.) a heparinoldatot az ampullayakba kell rázni és a nyakrészt letörni. 2.) a heparinoldatot az ampullayakból a fecskendővel lassan felszívni. 3.) Az inj. beadása előtt a fecskendőben lévő mennyiséget ellenőrizni és szükség esetén azt 0,2 ml-re beállítani. A kezelés időtartamáról a kezelőorvos dönt. A paritális thromboplastinidő (PTT) és a thrombinidő rendszeres kontrollja szükséges.

Mellékhatások: A heparin adagjától függően vérzések fokozott jelentkezése, különösen a bőrben, nyálkahártyákon, sebekben, a gyomor-bél-, a húgyúti és a genitális traktusban. Alkalmanként a vérlemezkék számának kis mértékű csökkenése lép fel (thrombocytopenia). Ritkán súlyos thrombocytopenia is jelentkezhet, mely consumptio coagulopathiához, arteriális vagy vénás thrombosishoz, vagy a szubkután beadás helyén necrosis-hoz társulhat. A körkép lapangva, többnyire több napos heparin-terápia után fejlődik ki és függ az alkalmazott heparin adagjától és összefügg egy 'vérzési rosszullét' valamint egy kialakult thrombocytopenia tipikus manifestációjával. Tipikusak a bolhacspírszerű petechiák, a purpura és a melana, a fokozott heparintolerancia, valamint thrombosis és thromboembolia léphet fel. Gyakran megfigyelték a szérum-transzamináz enzimiek (GOT, GPT), a -glutamiltranszpeptidáz (GT), valamint az LDH és lipáz emelkedését, mely többnyire a heparinkezelés elhagyásával reverzibilis és klinikailag jelentéktelen. Heparinnal szembeni túlérzékenység, valamint allergiás, anaphylaxiás reakciók ritkák. Egyes esetekben anaphylaxiás shockról számoltak be. Ez különösen olyan betegeken jelentkezett, akik már korábban heparint kaptak. Az allergiás reakciók tünetei: rosszullét, fejfájás, hőemelkedés, izületi fájdalmak, urticaria, hányás, viszketés, dyspnoe, bronchospasmusok és vérnyomásesés. Hosszabb (több hónapos) alkalmazás után, főleg magasabb adagolás esetén és különösen arra hajlamos betegeken osteoporosis alakulhat ki. Ritkán átmeneti hajhullás, alopecia léphet fel. A heparinkezelés befejezése után a hajnövekedés spontán, belátható időn belül visszatér. Nagyon ritkán a heparin hyperkalaemiát és metabolikus acidosiszt okoz, különösen csökkent vesefunkciójú betegeknél és kórbetegségeknél. Egyes esetekben priapismusról és vasospasmusokról számoltak be.

Helyi szöveti reakciókat (keményedések, bőrpír, elszíneződés és kisebb vérömlenyek) az injekció beadás helyén időnként megfigyelték. A csak a Heparibene Na 25.000 NE üvegen lévő 50 mg benzilalkohol-tartalom miatt ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, különösen gyermekeknél.

Gyógyszerköcsönhatások: Bázikus gyógyszerek, mint antihistaminok és triciklikus psychofarmakonok egyidejű alkalmazásakor heparinnal történő sóképzés miatt kölcsönös hatáscsökkenést okozhatnak. Ezért bázikus gyógyszeranyagokat heparinkezelés alatt nem ajánlatos alkalmazni. Anyagok, melyek a plazmatikus véralvadást, valamint az ebben résztvevő sejteket befolyásolják, fokozott vérzékenységet válthatnak ki (pl.: acetilszalicilsav, kumarin-származékok, fibrinolyticumok, dipiridamol, dextrán, magas adagban penicillin). Hatástokozódást okoznak a fenilbutazon, indometacin, szulfonpirazon, probenecid, etakrinsav és cytotaticumok. A heparin lesorítja a plazma fehérjekészletből a fenitoin, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és a bilirubint. Egyidejűleg alkalmazott nitroglicerinnel infúzió a heparinhatás csökkenését okozhatja. Aszkorbinsav, antihistaminikumok, digitális, nikotin, intravénásan alkalmazott penicillin, tetracliklinek vagy fenotiazinok a heparinhatást csökkentik. A heparin számos kölcsönhatást mutat más szerekkel, melyek klinikai jelentőségét különbözőképpen ítélik meg.

Figyelmeztetés: Fizikai-kémiai inkompatibilitások miatt a heparint nem szabad más gyógyszerekkel egy fecskendőbe felszívni, vagy egy infúzióban alkalmazni. A heparin kezelés alatt intramuszkuláris injekciók adását a haematoma veszélye miatt kerülni kell. Nem megfelelően heparinizált betegeknél magas T3- és T4- értékek figyelhetők meg. Csecsemők, gyermekek kezelésében, valamint vese- és májinsufficiencia esetén gondos ellenőrzés és az alvadási értékek fokozott vizsgálata szükséges; ez thromboembolia-prophylaxisra is érvényes ('low-dose kezelés'). A heparin-kezelés alatt álló (főleg > 22.500 NE/nap) betegeket minden sérülésveszélytől meg kell óvni. Heparinadást a vércukorérték 30 mg/100 ml-ig emelkedéséig. Bromsulphalein-tesztet közvetlenül a heparin adagolása után nem ajánlatos végezni, mivel fals eredményt adhat.

Túladagolás esetén protamin intravénás alkalmazásával a heparin hatása felfüggeszthető, 1 mg protaminszulfát 100 NE heparint közbombóssít. A heparinhatás felfüggesztését megfelelő laboratóriumi kémiai vizsgálatokkal ellenőrizni kell.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 5 amp. (a 0,2 ml = 5.000 NE);

5 üveg (a 5,0 ml = 25.000 NE).

OGYI eng. száma: 3746/40/93



Ludwig Merckle
Ges.m.b.H., Wien
Magyarországi
Információs Iroda:
1111 Budapest,
Bercsényi u. 14.
Tel./fax: 166-80-90



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

ORVOSKÉPZÉS

Folyamatos orvos(tovább)képzés. Szerkesztőségi közlemény. *Lancet*, 1993, 342, 1497.

A szakkonziliáriusi cím elnyerése, meglehet az orvosi karrier fordulópontja, nem feltétlenül jelenti azt, hogy a cím birtokosa egyúttal rendelkezik a szakmai pályafutás hátralévő részére nélkülözhetetlen valamennyi készséggel, tudásanyaggal is. Az orvosnak lépést kell tartania a tudomány fejlődésével, a technikai haladással. A társadalom is igényli, hogy az orvosi szakma újra meg újra bizonyítást tegyen hatékonyságáról, tudományos értékeiről, korszerűségéről. Ezt a célt jól szolgálják a folyamatos orvostudományi (Continuing Medical Education — CME) programok. Az ilyen jellegű képzés szükségességét idejekorán felismerték az USA-ban, Ausztráliában, újabban az Egyesült Királyság orvostudományi és ennek fakultásai is egyhangúlag támogatják ezeket a kezdeményezéseket.

A folyamatos szakmai fejlődés jelentős mértékben függ az egyén hajlandóságától, hivatástudatától, de az oktatás tekintélyétől is. Az orvosok túlterheltsége, a szerződésben vállalt kötelezettségek szorítása, esetenként pedig a földrajzi izoláció igencsak megnehezítik a szak tudás szinten tartását. Alapszinten az orvosi kompetenciák mindenkor érvényes körét kell a CME-nek meghatározni, kezelni és gondoskodni azok betartásáról. Emellett elő kellene mozdítani azt is, hogy a specializáltak saját szakterületük mellett a velük közvetlen vagy közvetett kapcsolatban álló társszakmák felől is ismereteket szerezzenek.

A CME akkor hatékony, ha egyaránt nyújt elméleti és gyakorlati képzést. A felmérések szerint a megvalósítás legfőbb akadályai a szabadidő hiánya. A helyettesítés nehézségei, az egzisztenciális (állásuk vagy a pácienseik elvesztésétől való) félelem miatt a megkérdozettség jelentős hányada a törvényileg engedélyezett tanulmányi szabadságnak csak a töredékét vette igénybe. Ha tehát arra törekszünk, hogy a CME valóban beváltja a hozzá fűzött reményeket, feltétlenül szükség van összefogásra, az érintettek szoros együttműködésére. Maga a képzés módja sokféle lehet: konferencia, előadás, tapasztalatcsere; legjobbak azonban az adott szakorvos és munkahelye számára leginkább megfelelő, egyedi, „testreszabott” tanmenetek. Az Egyesült Királyságban például a szakmai kollégiumok központi irányelvei alapján a tényleges gyakorlati kimunkálás a helyi szakmai bizottságok feladata. Az USA államok közel felében ma már az intézmények működési engedélyének a megújítását, a folyósított hiteleknek egy bizonyos hányadát jól működő CME-hez kötik. A jogos bírálatok hatására a korábbi, főleg passzív,

tanfolyami eladásokra alapozott képzés mellett újabban egyre nagyobb hangsúlyt kap az aktív részvételt igénylő diszkusszió, konzultatív és a közvetlen gyakorlati oktatás.

Az USA-ban és Kanadában már ki is dolgozták a szakorvos-továbbképzés ilyen szellemű alapelveit és követelményrendszerét. Bár a részvétel önkéntes, a szervezők kikötötték, hogy az intézmények, tehát a kórházak, biztosítók, bíróságok a későbbiekben követeljék meg valamely szervezett CME programban való igazolt részvételt. Ausztrália Királyi Orvostársasága 1994-ben már meg is kezdi a Szakmai Standardokat Biztosító Programjának első, ötéves periódusát. Ez magában foglalja a CME-t, továbbá tanítást, a részvételt az iskolai oktatásban, minőségbiztosítást és a ciklus félidejében szakmai ellenőrző vizsgát.

Ahhoz, hogy a CME modell valóban működőképes legyen, szükség van arra is, hogy folyamatosan figyelemmel kísérjék, milyen mértékben élnek a lehetőségekkel maguk az orvosok. Egyes diszciplínák, mint a nőgyógyászok, laborosok, radiológusok már kidolgozták a szakmai ajánlásokat arról, melyek a „hitelképes eljárások”. Nehezebb feladat, szoros együttműködést igényel a multidiszciplináris vonzatú szakmák, mint például a hematológia, aneszteziológia képzési és oktatási rendszerének kialakítása. Az együttműködés: az átjárhatóság és a szakterületek közti „kompatibilitás” biztosítása, egyébként is a rendszer kulcskérdése, fontosságban meg kell hogy előzzön mindenfajta rövid távú vagy szűkebb csoportérdeket. A tanfolyamokon, konferenciákon, work-shopokban való részvétel mellett figyelembe kell venni a tudományos tevékenységet, előadásokat, közleményeket, a szakirodalmi tájékozottságot; vizsgálják a számítógépes önellenőrzésben rejlő lehetőségeket is.

Nem szabad abban bízni, hogy a nyilvánosság vagy a politika mind erőteljesebb nyomása, igényük az ellenőrzésre, a felügyeletre, idővel majd csak alábbhagy. Ellenkezőleg: a szakismeretek érvényesítését előbb-utóbb törvényileg is meg fogják követelni, és a munkáltatók is ehhez kötik majd a további alkalmazást. Éppen ezért, ajánlatos mielőbb megbarátkozni a CME szisztémával, és a szellemmel, amit képvisel. Az alkalmazkodás ugyanis még mindig kevesebb gondot jár, mintha az új követelmények felkészületlenül találnának benünket.

[Ref.: A közlemény, bár ez a megfogalmazás nem szerepel benne, lényegében az orvosi szakismeret minőségbiztosításának kérdéseit, annak technikáját járja körül. Szomorú aktualitást adnak a témának a jelenlegi hazai viszonyaink. Tapasztalhatjuk ugyanis azt, hogy a szorongató gazdasági helyzetben milyen mértékben zuhan, szinte

minden mást megelőzve, a szakképzés, az oktatás presztízse; apadnak el, drámaian az ide irányuló források. Nagy kérdés — legalábbis amíg a tanulás, az igazolt tudás mindenek felett álló elsőbbségének nem sikerül érvényt szerezni —, hogy hol az a határ, amelyen túl az okozott kár már helyrehozhatatlan. Hiszen még a nehézségek ellenére kiharcolt és bizonyított többleteljesítmények, magasabb szintű ismeretek, szaktudás tényleges elismerésére is egyre kevésbé van mód. Hogy ez nem csupán etikai kérdés, hogy a szakmai „hitelképesség”-nek kemény pénzügyi vonatkozásai vannak, előbb-utóbb a számunkra is világos lesz. Jó lenne, ha az orvosi szakma — méghezérve, félretéve a széthúzást, egyéni érvényesítési törekvéseket — a cikkben is többször hivatkozott összefogás révén mielőbb valóban hitelképessé tenné magát. Meg kellene előzünk a tőkéjüket jogosan feltűző, a befektetéseik megtérülésére kényes, erős finanszírozókat, akik a saját normáikhoz igazodva, hamarosan szembeesíteni fogják minket a maguk szigorú feltételeivel.]

Gábor Zsuzsa dr.

A belgyógyászat jövője. Petersdorf, R. G. Goitein, L. (Assoc. of American Med. Coll., 2450 N Str., NW, Washington, DC 20037, USA): *Ann. Intern. Med.*, 1993, 119, 1130.

A belgyógyászat jövőjéért aggódó amerikai szerzők közleményét többek között motiválta a Clinton-kormányzat tervezett egészségügyi reformja is, melyben az egészségügyi szolgáltatásokat sokkal szélesebb alapokra kívánják helyezni. Ezen belül a családiorvos-képzésnek szánnak jóval nagyobb teret az eddigieknél. Azzal a felfogással értenek a szerzők egyet, amely jónak tartja, ha a családiorvosnak általános belgyógyászati képzettsége is van, lévén a felnőtt betegek többsége belgyógyászati bajú. Az ezzel ellentétes vélemény, amely a családiorvos jobb gyermekgyógyászati és belgyógyászati képzettségét helyezi előtérbe, megzavarja a medikust, akinek tanulmányi vége felé döntenie kell, hol fog elhelyezkedni. Mivel a specializálódások közutódottan jelentős jövedelemtöbblettel járnak, nyilván a végzős medikus is a specializálódás felé orientálódik.

A szerzők adatokkal támasztják alá ezt a nem egészen helyes törekvést, ezekből kiderül, hogy az elmúlt 10 évben pl. az általános belgyógyász specializálódás 14,4%-ról 3,2%-ra esett vissza, másrészt a rezidensi programban egyre növekednek az üres belgyógyászati helyek. Az utolsó 2 évben a subspecializációk közül csak az endokrinológia, a geriatria, a farmakológia és a táplálkozással kapcsolatos szak csökkent, a többi növekedett, de pl. az allergológia és immunológia 49%-os növekedéséhez viszonyítva az általános belgyógyászat csak 9%-kal emelkedett. Az amerikai belgyógyász testület adatai szerint az elmúlt 10 évben az úgynevezett szakképesítési bizonyít-

ványok között az általános belgyógyászati képzettségről szólók növekedtek legkevésbé a subspecialitásokhoz viszonyítva.

Ez a helyzet semmiképpen sem tartható, mert az általános belgyógyászra a továbbiakban is szükség van, erre rá lehet építeni a családorvosi-képzést. A javítás, a fokozódó hiány kiküszöbölésének lehetőségei összetettek. Már az egyetemeken vonzóvá kell tenni (anyagi értelemben is) a belgyógyászat iránti érdeklődést, a képzést ebbe az irányba kell terelni, erősíteni kell a fakultásokon az általános belgyógyászati osztályokat (jobb kutatási lehetőségek, ösztöndíjak biztosítása, megbecsültebb rezidensi helyek stb.).

Ha a jelenlegi helyzet javítására a törekvés egységes lesz, nem kell tartani a belgyógyászat elsorvadásától és a wagneri hasonlattal élve nem kell beszélni az istenek alkonyáról a belgyógyászatban.

Iványi János dr.

Segédorvosok Határok Nélkül: nijmegeniek Bostonban. Matthijssen, V. és mtsa (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 150.

A nijmegeni Akadémiai Kórház és a Massachusettsi Boston General Hospital belgyógyászata segédorvosi csereprogramot kezdtek, program szerint kétételes turnusokban ismerkednek a segédorvosok a kiképzési módszerekkel. A Massachusettsi General Hospital a nagy hírű Harvard Egyetemhez kapcsolódik, egyike az Amerikában legrégibben alapított kórházaknak; 1100 ágya közül 300 a tágabb értelemben vett belgyógyászati ág. Az első két holland küldött beszámolóját az amerikai orvosképzés menetének ismertetésével kezdik.

Az USA-ban a középiskola után 4 évi college tanulás után a Medical School négyéves tanfolyama után tehető le az orvosi vizsga, a specialista kiképzés újabb 3 évet igényel. Nagyon a kiképző intézetek közötti minőségi különbségek, a Massachusettsi Hospitalba bekerülni nehéz, a felvételtől központilag döntenek, a jelentkezők teljesítményeit számítógéppel értékelik. Számít az orvosi iskola kvalitása, a tanulmányi eredmény, a tudományos munkában való részvétel, az akadémiai pályafutásra való törekvés. A belgyógyászat kb. 100 segédorvos működik, 4–6 személyes munkacsoportokba oszta kerülnek az osztályokra, melyek nem különböznek subspecialitások szerint, így az osztályokon minden belgyógyászati betegséggel megismerkedhetnek.

A betegfelvételt az elsősegély osztályon az első évesek végzik. Ezen az osztályon alapítják meg a diagnózist, és állapítják meg a kezelési tervet is, itt végzik a punkciókat, az endoscopy vizsgálatokat, a CT-t, a lumbálpunkciókat, amihez írásbeli beleegyezés is szükséges. Nemcsak a diagnózist állapítják meg, hanem az esetleges lehetőségeket is itt igyekeznek kizárni. A háromtagú csoport

munkaideje hosszú: 24 órás szolgálatot látnak el 20 betegnél. Rájuk felügyelnek a 2–3. évesek, akik így részt vesznek az elméleti és gyakorlati kiképzésben. Minden ápolási egységnek van felülvizsgáló specialista, aki reggelente megbeszéli az új betegek problémáit.

A rotatio következtében az orvosok a 3 év alatt többször is visszakerülnek ugyanarra az osztályra. Naponta program szerint különböző közös összejöveteleken vesznek részt: betegismertetések, klinikopathológiai konferenciák, referáló órák, ezek naponta 2–3 órát vesznek igénybe. A főrezidens egy elsőéves, aki teljes munkaidejében foglalkozik a kiképzés alatt levőkkel, gondoskodik az órarendről, megbeszéli a problémákat, és szorgalmazza az irodalom tanulmányozását. Naponta egy idősebb segédorvos érdekes eseteket demonstrál, ilyenkor a differenciáldiagnosztikai problémákat is megbeszélik. Hogy a betegségek lefolyásával is tisztában legyenek, mobilofonnal a nap 24 órájában és a hét hét napjában 50 volt beteg sorsát kötelesek a poliklinikán figyelni.

A Bostonban szerzett szakképesítésnek nagy a tekintélye, a végzetek egy része subspecialitást tanul tovább, más része vállalja a tudományos munkát. A holland rendszerrel szemben nagy különbséget jelent az elsősegélyhely nagy forgalma, ami az USA-beli első vonal gyengeségének tulajdonítható. Lényeges különbség, hogy az amerikai biztosítók nem fizetnek, ha komoly ok nélkül vesznek ápolásba valakit. Ezért olyan túltengőek az amerikaiaknál a számok, adatok és ezért nem takarékoskodnak a vizsgálatnál a költségekkel és fáradtsággal. Az amerikai szakorvosjelöltek túl vannak hajszolva, 2–3 hetes az évi szabadságuk. Nagy az orvosok között a hierarchia, nagy a karrierre irányítottság, de egymás között barátságos a hangulat. Az amerikai beteg egy fogyasztó, aki a laikus sajtóból ismeri az új nézeteket, kezeléseket, és kritikusan mérlegeli az orvos kijelentéseit, igényel egy „másik nézetet” is. Vélte valódi mulasztásnál gyakori a bírósághoz való fordulás.

Sok követésre méltó tapasztalat mellett a holland segédorvos reméli, hogy nem fogják utánozni az amerikaiakat a munkaidő bővítésében és a pereskedésekben.

Ribiczey Sándor dr.

ÉLETTAN

Oxidáns stressz, korosodás és edzés. Jenkins, R. R. (Ithaca Coll., N. Y.): Med. Sci. Sport Exerc., 1993, 25, 21.

A fejlődéstörténet fontos állomása, hogy a protoplazma olyanná alakult, hogy a Föld második legaktívabb elemét, az oxigént és a második legaktívabb fémjét, a vasat úgy képes befogadni, hogy azok nem károsítják a sejtet.

A stabil kétgyökű forma (O_2) helyett a szuperoxid (O_2^-) és az oxigén gyök (1O_2)

felbukkan egy sereg — főleg gyulladáshoz — folyamatban és szerepelnek az öregedés magyarázatában is. Az oxidáció (amely jelenthet oxigén hozzáadást, elektron elvonást, illetve átvitelt és hidrogén elvonást is) normálisan négy elektron átvittel vízzé alakulást jelent, de az elektronok 4–5%-a „elszabadul” és szuperoxid keletkezik, ebből spontán vagy enzimhatásra peroxid lesz. A szuperoxid diszmutáz enzimcsalád tagjai a kötődő fém szerint (réz, cink, szelénium) különböznek, és a sejt védekezési rendszerét képezik az antioxidánsokkal az alacsony molekulatömegű gyökök eltakarításában. A gyökökkel reakcióba léphet még a C-, E-, A-vitamin, a béta-karotén, cukrok, telítetlen aminos- és zsírsavak.

Mindezek ellenére a pro-oxidáns folyamatok túlléphetik a védekezés kapacitását, ekkor oxidatív stressz éri el a sejtet. Ilyen fordulhat elő pl. a diszmutáz gátlása során a peroxid révén, vagy ha szabad fém (vas, réz) jelenlétében nagyon aktív hidroxil gyökök képződnek. Az ilyen támadásokat a többszörösen telítetlen zsírsavak selymlik meg leginkább, így a membránok sérülnek. A helyi kár mellett citotoxikus, mutagén anyagok, pl. a malondialdehid távoli károsító hatásával is számolni kell.

A fizikai terhelés során előfordul oxidatív stressz, de valószínűtlen, hogy az károsítaná az egészséges embert.

Apor Péter dr.

A fizikai terhelés hatása a lazán kötött vasra és az oxigén gyökökre. Jenkins, R. R. és mtsai (Ithaca Coll., N. Y.): Med. Sci. Sport Exerc., 1993, 25, 213.

A terhelés gyorsítja a szabad gyökök keletkezésének ütemét, de az áttekintésekből (Sports Med., 188, 5, 156–170, idem 1990, 10, 236–254) látszik, hogy sok kérdésre még nincs válasz: melyik a megfelelő marker, vajon a meg nem szokott edzés során nagyobb-e a szabadgyök termelés, mint az eltávolítás, vajon a szabad gyök eltávolítás edzhető-e? A szokásos jelzőanyag a malondialdehid (MDA), a keletkezési helyéről diffundál, elbomlik és ki is ürül. Az átmeneti fémekre az edzés és a terhelés hat, s ez befolyásolja a szabad gyökök sorsát is.

A szerzők patkányokat futtattak hat héten át, majd maximális, két óra alatt kimerítő futás után a 24 órás vizeletben mérték a MDA-t. Egy héttel később újra futottak, majd az izmai hiperoxid-érzékenységet vizsgálták meg kemolumineszcencia-single foton számolás módszerrel. A többi állaton hasi aorta-vena cava inferior perfúzió körülmények között a gastrocnemius kontraktilitását mérték elektromos stimulálással.

A vizelet MDA tartalma a terhelés után mind az edzett, mind az edzetlen állatokon nagyobb lett a terhelés után. A lazán kötött vas a gastrocnemiusban azonos volt nyugalomban, míg a kimerítő terhelés után az edzetlenek 33%-kal magasabbra nőtt, mint az edzettek. Az ingerelt izom perfúzációjából — amely átjut a májon is — az

MDA lényegesen gyorsabban tűnik el, az edzett állatokon, és a peroxid-stressznek az edzett állatok izmai jobban ellenállnak.

A vas potenciális szövetkárosító, a vas-túlterhelés okozta zavarok egyre ismertebbek. Az átmeneti fémek, a szabad gyökök és kórfolyamatok kapcsolata gyanúba került (Arch. Biochem. Biophys., 1986, 246, 501–514). Az átmeneti vasraktár 5–10 mikromol/l fölé ne emelkedjék. A terhelést követően feltehetően a savi vegyhatás űzi ki a vasat a raktárakból. A szabad vas lipid peroxidációt indíthat el a membránokban. A terheléskor a vérbe fokozott mennyiségben került malondialdehidet a máj az edzett szervezetben gyorsabban szűri ki, s az izom is alkalmasabbá válik az edzés során az oxidatív stressz elleni védekezésre, alacsonyabb vas szinttel reagálásra.

Apor Péter dr.

Antioxidánsok, fizikai terhelés és öregezés. Ji, L. L. (Univ. Illinois): Med. Sci. Sports Exerc., 1993, 25, 225.

Az antioxidáns enzimek: a szuperoxid dizmutáz, a kataláz, a glutation peroxidáz, valamint a gyökeltakarításban segítséget nyújtó, szubsztátot adó vagy redukáló potenciált képviselő glutation reduktáz, glukóz-6-foszfát dehidrogenáz, glutation transzferáz éppen úgy nagymértékben lokalizálva vannak a sejten belül, mint a szabad gyökök keletkezése is. A keletkező hidrogénperoxid kilencetizede a keletkezés helyszínén, a peroxisomában redukálódik a kataláz segítségével.

Az intenzív fizikai terhelés szabad gyökök keletkezésével jár, és az antioxidáns enzimek felszaporodása az izomban legalább olyan mértékű edzetségi jel, mint az oxidatív enzimaktivitások fokozódása.

A szerzők patkányokat futtattak átlag napi 81 percig, 4-től 31 hónapos korukig. A korrallal a szívizom citosoljában az enzimaktivitás csökkent, míg a mitokondriumokban nőtt, és az oxidatív kulcsenzimek csökkentek. Valószínű, hogy az idősebb szívizom valamely elektron transzport hibából eredően több oxigén-gyököt produkál, melyhez adaptálódik a gyökeltakarító rendszer. A vázizom antioxidáns kapacitása is nagyobb, a májé nem jellemző. A korrallal a csökkenő fehérjeturnover az enzimaktivitások csökkenésével is jár, de egyes szövetekben (szív, vázizom) — még ismeretlen szabályozási mechanizmus révén — az antioxidáns kapacitás nő.

Az akut terhelés a szuperoxid dizmutáz aktivitást növelte a szívizomban és az összes antioxidáns aktivitást a vázizomban. Már öt perc elég az enzimaktivitás növekedésére. Nem ismert a szabályozás módja.

A tartós edzés a szívizom kataláz, a vázizom glutation peroxidáz aktivitásfokozásával jár, ezt a szerző nagyon jelentős adaptív jelnek tartja. A máj és a szív részéről nem jellemző a változás, de ezekben az oxigén felvétel a terhelés alatt sokkal kevésbé nő, mint az izomzatban, s a máj antioxi-

dáns enzimkapacitása amúgy is igen magas.

Úgy látszik, hogy szignifikáns enzimaktivitási változások kísérik az edzést és az idősebbé is.

Apor Péter dr.

Kettős vak próba nemzetközi repülőszemélyzet lökhajtásos repülés okozta idő-különböztetének (jet lag) melatonin kezelésére. Petrie, K. és mtsai [Department of Psychiatry and Behavioural Science, Auckland University Medical School (KP); the Medical Department Air New Zealand, Auckland, New Zealand (AGD, LT); and the Statistics Department, Massey University, Palmerston North, New Zealand (RB)]: Biol. Psychiatry, 1993, 33, 526.

A gyors időzóna-változások megszokott jellemzői a nemzetközi repülőszemélyzet munkájának. A szolgálati beosztás általában megköveteli a nagyszámú időzónán át történő utazást anélkül, hogy elegendő időt engedne az új környezethez való normális adaptációhoz. Ez az időtartam néhány napot jelent és a kelet felé repülés után lassabb az alkalmazkodás. Hosszú szolgálat összezavarja a normális circadian ritmust, mindennaposak a panaszok alvászavarra, fáradtságra és csökkent szellemi tevékenységre. A circadian ritmus deszinkronizáció eredménye szignifikáns teljesítménycsökkenés lehet, ami végső soron a repülés biztonságát veszélyeztetheti.

A 80-as években több közlemény számolt be arról, hogy a melatonin — amely tudvalevően döntő szerepet játszik a ritmusnak az éjjel-nappal ciklushoz való szinkronizálásában — enyhíti a légi utasok szubjektív „jet lag” panaszait és fáradtságérzetét. Ebből valószínűnek látszott, hogy a melatonin meggyorsíthatja a repülőszemélyzet jó közérzetének visszatérését hosszú szolgálati idő után.

A szerzők a vizsgálatot az Új-Zéland légitársaság önként jelentkező 52 személyén végezték (26 férfi, 26 nő; életkor: 25–52 év; szolgálati idő: 7 hónap–25 év), akik Aucklandból Los Angelesbe, onnan Londonba és haza repültek 9 nap alatt.

A résztvevőket három csoportba osztották. Valamennyien bevették egy-egy zselatin laktóz kapszulát Los Angelesben a hazatérés előtti napon reggel 7 és 8 óra között (hajnali 2–3 óra Új-Zélandban), majd az indulás napján Los Angelesben ugyanazort időpontban, azután az úton 24 órákor (Új-Zélandi idő) és végül a hazatérés utáni 6 nap pihenőidő alatt mindig 22 és 24 óra között. A placebo csoport kapszulái nem tartalmaztak melatont, a „korai melatonin” csoport tagjai minden alkalommal 5 mg melatont tartalmazó kapszulát kaptak, a „késői melatonin” csoport tagjai pedig csak a 6 nap pihenőidő alatt kaptak melatont tartalmazó kapszulát.

E hat nap alatt a résztvevők naponta du. 4 órákor válaszoltak kérdőíven az élnétség — aktivitás, fáradtság — renyhéségre vo-

natkoazólag és kitöltötték a kvantitatív Stanford álmosági skálát. A hatodik pihenőnapon nyilatkoztak arról, hogy mennyi időre volt szükségük a normális alvás mintá visszatéréséhez. Az adatok statisztikai feldolgozása a MANOVA, ANOVA eljárással és a Tukey-B teszttel történt.

Az eredmények szerint a „késői melatonin” csoport tagjai egyértelműen kevesebbet szenvedtek az időeltolódástól, kisebb mértékű volt az alvászavaruk és hamarabb nyerték vissza energiájukat és élnétségüket a „korai melatonin” és a placebo csoporttal összehasonlítva.

Érdekes módon mellékhatások csak a „korai melatonin” csoportban fordultak elő, ketten észleltek alvászavart az első kapszula bevétele után, egy-egy résztvevő rövid ideig tartó álmoságról, fejfájásról, ill. a hazatérés utáni első napon depresszióról panaszkodott.

Mivel az időkülönbség nagyon jelentős, foglalkozással összefüggő stresszt jelent a nemzetközi repülőszemélyzet számára, a szerzők hangsúlyozzák, hogy a melatonin kedvező hatásának megállapítása után további vizsgálatokra van szükség a hatásmechanizmus tisztázására.

M. Odorfer Magdolna dr.

Melatonin ritmus az emberi tejben. Illnerová, H., Burešová, M., Presl, J. (Institute of Physiology, Academy of Sciences and Institute for Mother and Child's Care, Prague, Czech Republic): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, 77, 838.

Emberen is, mint általában az emlőseknél, a melatonin szint a vérben circadian ritmust mutat, jelentősen magasabb értékkel éjjel, mint nappal. Melatoninnak megfelelő időpontban való adagolása eltolja az ember circadian ritmus fázisát és meggyorsítja a Keletre irányuló, időzónák át történő utazás után a ritmus reszinkronizálódását.

A melatoninnak ez a ritmusszabályozó szerepe jól összeegyeztethető az emberi köztiagy suprachiasmaticus magjában, a biológiai órában lévő melatonin receptorokkal. E receptorok a magzati nucleus suprachiasmaticusban is kimutathatók, ez megengedi azt a feltételezést, hogy az anyai melatoninnak szerepe van a prae-natalis életben.

Mivel a szerzők nem találtak irodalmi adatot a melatoninnak az emberi tejben való jelenlétéről, célul tűzték ki ennek az esetleges circadian ritmusnak a vizsgálatát.

A vizsgálat 1992-ben, január és március között történt tíz egészséges, 22–28 éves anyán. Az első vizsgálatkor 3–4 nappal a szülés után 3–5 ml vért és tejet vettek le 14.00–17.00 és 02.00–04.00 óra között. A centrifugálással elkülönített vérsérumban és a tejnek a zsírtól elkülönített vizes fázisában a melatont közvetlen RIA módszerrel (Frazer és mtsai 1983) határozták meg.

A második vizsgálatkor az a hat anya, akinek a tejében a legmagasabb volt az éjszakai melatonin koncentráció az első vizsgálatkor, három hónappal a szülés után egy napon belül 3–5 ml tejet vett le a szoptatás előtt és után 20.00–22.00, valamint 06.30–08.30 órákban.

A vizsgálatok eredménye szerint a melatonin koncentráció az emberi tejben hasonló napszakos ritmust mutat, mint más testfolyadékokban, nevezetesen a vérben, vizeletben, cerebrospinalis folyadékokban és nyálban. Nappal a kimutatathatóság határa (43 pmol/l) alatt van, éjjel jelentősen megnő a koncentrációja (99 pmol/l), általában a vérben található (280 pmol/l) a 35%-át éri el. A szoptatás előtti és utáni értékek különböznek egymástól, mégpedig este nő a melatonin szint szoptatás alatt, reggel pedig csökken. E szerint szoptatás után a tej melatonin tartalma pontosabban tükrözi a vér melatonin koncentrációját, mint előtte.

A szülés után 3–4. napon észlelt nappal-éjszakai különbség a tej melatonin szintjében arra utal, hogy szülés után is relatíve intakt a circadian ritmus, annak ellenére, hogy a szoptató anya alvás-ébrenlét ciklusa nyilvánvalóan meg van zavarva. Eszerint a melatonin egyik szerepe az, hogy stabilizálja a circadian rendszert, amikor egyes tényezők, pl. a nyugalom-aktivitás, alvás-ébrenlét ciklus hiányoznak.

Újszülöttekben alacsony a keringő melatonin koncentrációja, folyamatosan nő a három hónapos korig, amikor már a napszakos ritmus is mutatkozik. A vizelettel kiválasztott melatonin és a 6-szulfátotximelatonin metabolit mennyisége lassan nő az élet első hetében, de mivel nincsenek pontos ismereteink az emberi pinealis szerv postnatalis működéséről, ez a kiválasztott melatonin lehet endogén eredetű, de lehet exogén is az anyatejből.

A testhőmérséklet és a szívverés ultradian-circadian ritmusa az első postnatalis héten észlelhető és az alvás-ébrenlét ritmus circadian komponense is megjelenik már ekkor, majd egy ideig szabadon futó lesz. A melatonin koncentráció circadian ritmusa az anyatejben arra enged következtetni, hogy annak szerepe lehet az újszülött ritmusának a szinkronizálásában az anya ritmusához és a környezet 24 órájához.

M. Odorfer Magdolna dr.

A vér koleszterin szint circannualis változásai. Kristal-Boneh, E., Harari, G., Green, M. S. (Cardiovascular Epidemiology Unit, Occupational Health and Rehabilitation Institute, Ra'anana, Israel): Chronobiology International, 1993, 10, 37.

A 70-es, 80-as években számos vizsgálatot végeztek a vér koleszterinszintje évszakos változásainak a felderítésére. Egyesek nem találtak szignifikáns különbségeket, míg azoknak az eredményei, akik leírtak circannualis variációt, gyakran egymásnak ellentmondtak.

A szerzők 1985-től 1987-ig 21 izraeli gyárban 5240 alkalmazottat (3726 férfi, 1514 nő; életkor: 20–64 év) vizsgáltak meg cardiovascularis megbetegedés rizikófaktorai szempontjából. A külső környezeti hőmérséklet adatait minden nap megkapták a meteorológiai szolgálattól.

A vénás vérvétel mindig munkanapokon volt, reggel 7 és 9 óra között éhgyomorra. A vér tesztelése lipidekre Abbott VP automatizált kémiai analizátorral, a koleszterin meghatározás enzim módszerrel Lancer 27 koleszterin reagenssel és a vérsajt számolás Sequoia 3000 automatizált hematológiai rendszerrel történt. Saját eredményeiket időnként a WHO lipid-tájékoztató laboratóriumának referencia sérumával ellenőrizték. A három év alatt gyűjtött adatok analízisekor a következőket vették figyelembe: kor, nem, iskolai végzettség, fizikai aktivitás, munkakör, származás helye, dohányzás, kávéfogyasztás, hematokrit-érték, hemoglobinszint. Majd az egyes hónapokban mért értékeket hasonlították össze szignifikancia szempontjából (Duncan-teszt), végül a cosinor módszerrel (Nelson és mtsai, 1979) határozták meg a vér-komponensek ciklikus változásait.

Az eredmények újabb bizonyítékát szolgáltatják a sérum koleszterin szint circannualis változásának. Általában a koleszterinszint alacsonyabb volt nyáron és kora ősszel, mint késő télen és tavasszal, férfiaknál a csúcserték áprilisra, nőknél februárúra esett. Az évszakos változások nagyobbak voltak idősebb férfiakra, mint a fiatalokra és a nőkön. Ez kor- és nembeli endogén ritmus különbségekre utalhat, de szerepelhet korhoz és nemhez kötött szezonális különbség az étkezésben vagy fizikai aktivitásban, amelyek befolyásolják a koleszterinszintet.

Fordított parciális korrelációt találtak a koleszterinszint és a környezeti hőmérséklet között.

Mivel a vizsgálat gyári munkásokon történt, az eredmények nem reprezentálják a teljes izraeli dolgozó populációt, csak annak mintegy 30%-át.

Mindebből a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a továbbiakban finomítani kell a vizsgálatokat, de a kétségtelenül jelentős évszakos koleszterin szint változásokkal számolni kell a klinikai értékelésben.

M. Odorfer Magdolna dr.

Egyes szájnálkahártya betegségek gyakoriságának circannualis változásai. Pöhlmann, L. (Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung der Universität Marburg, Deutschland): J. Interdiscipl. Cycle Res., 1993, 24, 171.

A néphagyományban, de az orvoslásban is jól ismert, hogy sok betegség fellépését és kifejlődését az évszakok befolyásolják (De Rudder, 1952). Sőt, újabban több szerző megerősítette, hogy a mellrák műtét utáni

áttét rizikó függ a hónaptól, amelyben a műtétet végzik. Az is ismert — számos kísérlet és klinikai tapasztalat alapján —, hogy az évszakos változások hatnak a szervezet immunológiai védekezésére.

A szerző 1985-től 1992-ig 2400 olyan személy szájuégét vizsgálta meg, akik egy nagy kórházba munkára, ill. a hadseregnek szolgálatra jelentkeztek. Ezek közül 1600 volt férfi (életkor: 20–35 év) és 800 nő (életkor: 30–50 év).

A vizsgálatba azokat vonta be, akiken kétségtelenül diagnosztizálta a következő betegségeket:

1. akut nekrotizáló fekélyes gingivitis
2. herpes simplex labialis
3. fekélyes aphtha
4. erythema exsudativum multiforme.

Az akut nekrotizáló fekélyes gingivitis vagy Plaut-Vincent-fusospirochaetosis akkor lép fel, ha a szájuégben állandóan jelen lévő mikroorganizmusok egyensúlyában zavar támad. Az előfordulás gyakorisága télen (nov.—jan.) kifejezett csúcsot mutat. Ez az észlelés egyezik más szerzők megfigyelésével Észak-Amerikában és Kelet-Európában.

A herpes simplex labialis-t okozó vírusok ellen az első életevekben antitesteket termel a szervezet, úgyhogy a vírus és az antitestek egyensúlyban vannak. Ez az egyensúly borul fel gyakran tavasszal és ősszel, amikor a herpes halmozottan lép fel. Érdekes, hogy a száruhátya herpes is ezekben az évszakokban gyakori.

Heuser már 1971-ben megállapította, hogy a fekélyes aphtha — amelynek vírusfertőzés vagy táplálék allergén eredete ma sem tisztázott —, fellépésének gyakorisága tavasszal és ősszel szembeszökő. A szerző is április—május és szeptember—október hónapokban állapíthatta meg az előfordulás csúcserékeit.

Az erythema exsudativum multiforme-t Kimmig és Jänner már 1966-ban mint tipikusan évszakhoz kötött megbetegedést említette. Máiig sem tisztázott az eredete, egyesek vírusfertőzésnek tartják, míg mások szerint a keletkezése a szervezet általános immunológiai állapotával függ össze. Leggyakrabban tavasszal (ápr.) és ősszel (okt.—nov.) lép fel. Általában corticoidok adásával gyógyítható, de sem a hatásmechanizmus, sem a corticoidok circannualis ritmusával való esetleges összefüggés nem ismert.

Számos fertőző betegség (rubeola, kanyaró, bárányhimlő, mumpsz) előfordulásának évszakos ritmusát írták le, mind az északi, mind a déli féltekén. Sok jel utal arra, hogy e variációk egyik oka az immunvédekezés hatékonysága, pl. a helper/suppressor sejtek aránya a perifériás vérben alacsony december—január hónapokban és magas július—augusztusban (Lévi és mtsai, 1989). Ugyancsak circannualis ritmust mutat az immunglobulin szint is. Az adrenocorticalis aktivitás ismert évszakos ritmusának is lehet egyik következménye az immunfunkció változása.

M. Odorfer Magdolna dr.

FEJLŐDÉSI RENDELLENSÉGEK

A magzati anomáliák miatt végzett terhességmegszakítások helyzete a 2. és 3. trimeszterben: a párizsi szülészeti áttekintése. Geller, G. és mtsai (Genetics and Public Policy Studies, 550 North Broadway, Suite 301, Baltimore, MD 21205, USA): Prenatal Diagn., 1993, 13, 707.

Ellentétes különbségek vannak a magzati anomáliák diagnózisa és az ezek miatt végzett terhességmegszakítások terén. A gátló tényezők a törvények különbözőségeiből, a térítési kötelezettségekből, pereskedésekből, az orvosi döntésekből, a károsodások megelőzéséből adódnak.

A közlemény első részében a különbségeket vitatják Franciaországban és az Egyesült Államokban. A második részben áttekintik a gyakorló szülészeti ellentétes nézeteit Párizsban: 1. a különböző okokból végzett terhességmegszakításokat, 2. a magzat életképességét, 3. a diagnosztikus biztonságát illetően, ami indokolja a késői terhességmegszakítást.

A kérdésekre válaszolók 64,8%-a (217 szülés) helyesli a 3. trimeszterbeli megszakítást olyan betegségek miatt, mint a spina bifida, triszómia 21, mikrocephalia és Duchenne-féle muscularis dystrophia; 30–59% helyesli a megszakítást cystás fibrosis, sárlősejtes betegség és 22–29% a haemophilia, Fallot-tetralógia, végtag amputáció, Turner- és Klinefelter-szindróma miatt. A terhességmegszakítást helyeslő szülészeti inkább a szülőkre kívánják bízni a választást és csak ajánlják a magzat elvetelését. A szülészeti gyakorlat különbözőségei nemzetközi nyilvántartást tesznek szükségessé az orvosilag javallt terhességmegszakításokról, ami lehetővé tenné e téren a további értékes tanulmányokat.

Jakobovits Antal dr.

A magzat húgyúti rendellenességeinek kórismézése ultrahanggal. Korantzis, A. (29 Aheon str. GR-153 43 Ag. Paraskevi/Athén, Görögország): Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1993, 52, 169.

A vizeletkiválasztó traktus ideális a korai prenatalis kórismezésre ultrahanggal. A vesék a terhesség 12. hetétől mutathatók ki és a 18. hét után az anatómiai malformációk kiderítése is lehetséges. A megbízható diagnózis rendkívül fontos, mivel választási lehetőséget ad a 3. trimeszterben a terhességmegszakításra vagy a szülészeti kezelésre.

A szerzők 7 év alatt 8025 ultrahang vizsgálatot végeztek terhességben. A 46 húgyúti rendellenesség közül 36 újszülöttnél igazolódott a szonográfiával gyanított malformatio. A következő kórképeket derítették ki: 1. kétoldali vese-agenesis 4 magzatban, 2. egyoldali polycystás vese 9 magzatban, 3. kétoldali multicystás vesebetegség 6 magzatban, 4. egyoldali hydronephrosis 8 magzatban, 5. megaureter 2

magzatban, 6. húgycsőelzáródás 4 magzatban, 7. kétoldali hydronephrosis 5 magzatban, 8. ectopiás redőzött vese 3 magzat, 9. nagy ciszta a vesében 3 magzatban és 10. infantilis kétoldali polycystás vesék 2 magzat.

A kétoldali vese-agenesis szonográfiás diagnózisa: a hólyag és vesék kimutatásának hiányán és az oligohydramnionon alapult. Az egyoldali multicystás vesék a has nagyobb részét elfoglalták. A kétoldali multicystás vesék mind a 6 esetét a terhesség 24. hete előtt kórismézték, a vese morfológiája, a súlyos oligohydramnion és a nem látható húgyhólyag alapján. Egy beteg a terhesség kihordása mellett döntött. Mindkét vesearteriában a Doppler-szonográfiás vizsgálat csökkent rezisztenciát mutatott.

A szonográfiás diagnózis relatíve nehéz és ismételt vizsgálatot igényel. A hamis pozitív kórisme elektív megszakítást eredményezhet. A hamis negatív diagnózis pedig szükségtelen császármetszéshez vezethet a szülés közben mutatkozó distress vagy az oligohydramnion miatti fekvési rendellenesség miatt.

Jakobovits Antal dr.

HAEMATOLOGIA

Gyógyszeres terápia: a myeloma multiplex kezelése. Alexanian, R., Dimopoulos, M. (Box 1, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, USA): N. Engl. J. Med., 1994, 330, 484.

A myeloma multiplex kutatásában sok éve ismert amerikai szerzők közleményükben a betegség korszerű kezelésének módjait veszik sorra. Becslések alapján a myeloma multiplex kb. 10%-át jelenti a malignus haematológiai betegségeknek és Amerikában évente mintegy 10 000 beteg halálához vezet.

Az eseteknek kb. 3%-ában a myeloma soliter formában jelentkezik, ennek következtében felismerése sem mindig könnyű, gyógykezelése intenzív röntgenbesugárzásból áll. A tünetmentes megbetegedések 20% körül fordulnak elő, ezekben a progressio általában 1 év múlva várható. Azokban az esetekben, amikor már szövődmények (fájdalmas pathológiás törések, anaemia, hypercalcaemia, veseelégtelenség, kiújuló bacterialis fertőzések) is vannak, ezeknek megfelelően történik a kezelés (glucocorticoidok, helyi irradiáció, erythropoietin-kezelés, haemodialysis, széles spektrumú antibiotikumok).

Az elsődleges chemoterapia sorában hosszú évek óta legjobb eredménnyel az intermitáló melphalan és prednisolon terápiát használják, az eredményeket az újabb chemoterapiás szerek sem múlták felül és az átlagos 3 éves túlélési időt jelentősen nem tudták megnyújtani. Újabb a frissen felfedezett betegeken a VAD (vincristin, doxorubicin, Adriamycin-, dexamethason) kombinációt használják, s bár a terápia

és válasz nagyobb, mint a hagyományos kezeléssel, a tartós panaszmentesség és a túlélés nem hosszabb, mint a melphalannal és prednisolonnal kezelték között. Az interferon alfa kezeléssel ugyancsak a remissiót lehet megnyújtani, a túlélést azonban nem.

A szerzők olyan táblázatot is bemutatnak, melyben általában csoportonként száznál több beteg különböző módon való kezeléséről számolnak be ismert szerzők, eredményeik szerint a leghosszabb túlélést a már említett melphalan + prednisolon terápia biztosítja. Ezért a fenntartó kezelésre is ezt a kombinációt alkalmazzák, ráadásul az interferon tartós kezelés rendkívül költséges és sok mellékhatása is van. A relapsusokra ma a VAD-kombinációt használják, de 25%-ban ez a kezelés is hatástalan lehet. Kiegészítésként újabb genetikai magyarázattal verapamilt és calcium-csatorna blokkolókat használnak. Legfrissebben az utolsó 10 évben myeloablatív kezelésként csontvelő-átültetést vezetnek be, de a túlélés, illetőleg a remissio ideje nem sokkal nyúlik meg, de a pontos összehasonlításra még rövid az idő.

Iványi János dr.

A T-lymphocyták phenotypus szerinti és klonális analízise gyermekkori immun-thrombocytopeniás purpurában. Ware, R. E., Howard, T. A. (Div. Hematol./Oncol. Dep. Pediat., Duke University, Med. Center, Durham, USA): Blood, 1993, 82, 2137.

Az immun-thrombocytopeniás purpura (ITP) elég jól ismert autoreaktív megbetegedés, aminek az a lényege, hogy a B-lymphocyták által termelt thrombocytaellenes antitestek a vérlemezkéket és a megakaryocytákat egyaránt károsítják; ebben a folyamatban azonban nem elég világos az immunfolyamatokat szabályozó T-lymphocyták szerepe. Igaz ugyan, hogy bizonyos immunreguláló folyamatok ismertek: pl. mitogének hatására létrejött kóros sejtméltó válaszreakció, csökkent autológ kevert-lymphocytás reakció és ugyancsak csökkent szuppresszor sejtszám és funkció.

ITP-s betegekben már régebben ki lehetett mutatni kóros lymphocytá szubpopulációkat többek között a megfordult CD4/CD8 arányt keringő emelkedett CD3⁺ sejtekkel, valamint II. osztályú histokompatibilis komplexszel (II. MHC) együtt. A szerzők Semple és Freedman vizsgálataira több alkalommal hivatkoznak, akik szerint az antiplatelet reaktivitást felnőttkori chr. ITP-ben CD4⁺ T-helper lymphocyták szabályozzák. Ismert az is, hogy ezeknek a sejteknek egy alcsoportja, a szuppresszor-inducer sejtkészlet, csökkent azokban a betegeknél, ahol thrombocytaellenes T-sejtszaporulatot találtak. Csökkent szuppresszor-inducer T-lymphocytákat azonban ezelőtt is ki lehetett mutatni egyéb autoimmun betegségekben: pl. SLE, Sjögren-sy., rheumatoid arthritis, és progresszív scleros multiplex.

A szerzőknek az volt a célja, hogy a T-lymphocyták immunmoduláló sajátosságait gyermekkori ITP ac. és chr. eseteiben a fenotípus szerint és klonális elemzés alapján meghatározzák. Ebből a célból 23 esetben igen részletesen vizsgálták a T-lymphocytá alcsoportokat, kiterjesztve a 2H4 és 4B4 sejtkészletre, ami a CD4⁺ szupresszor-inducer és helper-inducer sejtek felismerését célozza. Megnézték ezen kívül a T-sejt-receptorok variábilis géntermékeit, hogy megismerjék a T-sejt-receptor készletét. Végül meg kellett határozni azokat a T-sejtklónokat, melyeknek a gyermekkori ac. és chr. ITP pathomechanizmusában szerepük van.

A 23, átlagosan 6,4 éves életkorú gyermekben igen részletes vizsgálatokat végeztek, a haematológiai paramétereken kívül, igencsak részletesen a különböző ellenanyagokat fluorescein-isothiocyanat, ill. phycoerythrin módszerrel, amivel a különböző lymphocytá alcsoportokat el tudják egymástól választani. Mindezt interleukin-2 meghatározása zárta le.

A vizsgálatokból az derült ki, hogy ac. ITP-ben a CD45RO⁺ T-sejtszám magasabb, a CD45RO⁺ pozitívoké viszont alacsonyabb mint a chr. formában, illetve a kontrollokban, bár nem lehet kizárni, hogy mindez a betegek életkorával kapcsolatos normális jelenség. Előbbiek naív (természetes), utóbbiak memóriasejteknek felelnek meg. Nem találtak lényeges különbséget a variábilis β -gén T-sejtkészletben. Összesen 8 T-sejtklont tudtak kimutatni: 6 CD4⁺, 4B4 helperinducer és két CD8⁺ sejtvonalat, ami azt igazolja, hogy allogen thrombocytákkal szemben in vitro is létrejött sejt szaporodás. Autoantigént tartalmazó sejtek hatására a proliferáció hat klónban következett be, viszont nem jött létre két olyan sejtklónban, ahol a természetes ölösejtek coexpresszivitása létrejött. Mérhető IL-2 secretó 7 beteg közül 4-ben jött létre, ami további bizonyítékkal szolgál a T-sejtek reaktivitása mellett. Autoantigén reaktív T-sejtklónokat egyébként Graves-betegségben és sclerosis multiplexben is találtak. Az allogen vagy saját thrombocytá a T-lymphocytákat II. MHC molekulák révén stimulálják a sejtfelészínen. Semple és Freedman ezt a sejtek savas kezelésével próbálták megszüntetni, de csak átmenetileg sikerült, mivel a felszíni MHC expresszivitás 10 óra elteltével teljes egészében helyreállt.

Valószínű, hogy gyermekkori chr. ITP bizonyos eseteiben T-sejt reaktivitás áll fenn olyan vérlemezékkel szemben, ahol a poliklonális lymphocyták száma már mérhető. A folyamat azonban mindezen vizsgálatok ellenére még spekulatív; az autoreaktív CD4⁺ és 4B4⁺ sejtek a thrombocytá antigént felismerik, ami a B-lymphocytákban thrombocytáellenes antitestek termelését indítja el.

Bán András dr.

Chronikus granulocytás leukaemia chronicus fázisában végzett transzplantációs előkezelés és ennek időpontja közötti alternatíva. Goldman, J. M. és mtsai (Internat. Bone Marrow Transplant Registry, Health Policy Inst., Med. Coll. of Wisconsin, USA): Blood, 1993, 82, 2235.

A chronicus granulocytás leukaemia (CGL) kezelésében a csontvelő-transzplantációval kapott eredmények megítélésében mindjobban kibontakozik a chr. fázisban végzett előzetes terápia formája és időpontja. A Nemzetközi Csontvelőtranszplantációs Nyilvántartó Központban (IBMTR) tárolt adatok alapján az USA, Ausztrália, az Egyesült Királyság, Franciaország, Olaszország, Japán, Svájc és Szaúd-Arábia különböző gyógyintézeteiben kezelt, ill. transzplantált 1,266 CGL-s beteg adatait egységes szempontok szerint dolgozta fel 20 társszerzővel együtt Goldman, J. M.

A kérdés az volt, hogy a HLA-identikus, egyenesági családtagból származó csontvelő-átültetésnek melyik az optimális időpontja és előtte milyen gyógyszert alkalmaznak, eltekintve a kondicionáló terápiától.

A követelményeknek 450 beteg felelt meg, akiknek az adatait részletesen ismertetik. Csak azokat az eseteket értékelték, ahol hydroxyureát (HU) vagy busulfant (BU) adtak. Az eredményeket statisztikailag értékelték.

A két csoportba sorolt betegek közül 292 HU-t, 158 pedig BU-t kapott CGL chr. fázisában. A kezeléssel összefüggő mortalitás (TRM) lényegesen magasabb, a leukaemiamentes túlélés időtartama viszont rövidebb volt BU-val kezeltékben; a kondicionáló kezelés az eredményt nem befolyásolta. (Sem a HU, sem a BU adagot nem ismertetik. — Ref.) A másik kérdés, amire választ kerestek az volt, hogy mikor jobbak az eredmények; ha a transzplantáció a kór-kép felfedezésétől számított egy éven belül, vagy azon túl történik? Erre is választ kaptak, mely szerint az egy éven belüli időtartam bizonyult jobbnak. A közlemény I. táblázatában mindezeket százalékosan sorolják fel, de kitérnek a beteg életkorára, a donor és a recipiens cytomegalovírus fertőzöttségére, nemére, valamint a kondicionáló terápiára és a GVDH profilaxisra. Ezek azonban nem befolyásolták sem a TRM-t, sem a leukaemiamentes élettartamot (LFS).

Az a következtetés, mely szerint a BU-terápia eredményei nem érik el a HU-val kapottakat egyéb vizsgálatokban is beigazolódott, jóllehet ezekben kevesebb betegről volt szó. BU kezelés szövődményei közül meg kell említeni az intersticiális pneumóniát, ami egy éven túl transzplantáción emelkedett volt, jóllehet HU-val kezeltékben is fellépett. Hogy miért rosszabbak az eredmények, ha a csontvelő-átültetés későn történik, az azzal magyarázható, hogy a cytostatikumok összadagja lényegesen nagyobb, amivel lehetőség adódik gyakoribb mellékhatásokra. BU

esetében egy éven belül ezeknek az aránya 27% volt, viszont egy év múlva már 52%.

A szerzőknek mindezek alapján az a véleménye, hogy chr. CGL chronicus fázisában feltétlenül jobb a HU, mint a BU, amit a diagnózis ismeretében minél előbb el kell kezdeni.

Bán András dr.

A chronicus granulocytás leukaemia kezelése csontvelő-transzplantációval. Clift, R. A., Appelbaum, R. F., Thomas, E. D. (Div. of Clin. Res. Canter and the Univ. of Washington School of Med. Seattle, USA): Blood, 1993, 82, 1954.

Korán diagnosztizált chr. granulocytás leukaemiában (CGL) minden beteget részletesen tájékoztatni kell a csontvelő-átültetés pozitív eredményeiről, de nem szabad elhallgatni a szövődményeket sem. A Seattle-ben működő transzplantációs központ a beavatkozást, másokkal egyetértve, a lehető legkorábbi időpontban javasolja, mégpedig két okból kifolyólag: a chronicus szakban végzett beavatkozás eredményei sokkal jobbak, mint az akcelerációs fázisban vagy a blastos schubban és minden késleltetés rontja a beteg kilátásait. Mindez persze nem maradt megjegyzések nélkül. Sokal és mtsai szerint a túlélés esélye jobb, ha a diagnózis megállapítása után a betegek legelőször egy évig chr. fázisban maradnak és csak azután kerül sor a beavatkozásra. A Nemzetközi Csontvelő Transzplantációs Nyilvántartó Központ adatai révén azonban relatíve nagyszámú CGL-s beteg adatai állnak rendelkezésre, melyek statisztikai feldolgozása folyamatos és alkalmas prognosztikus következtetések megítélésére. Abban a legtöbben egyetértenek, hogy a legjobb eredményeket a diagnózistól számított és a transzplantációig terjedő egy éven belüli időtartam biztosítja. Ennél későbbi időpontban gyakoribb a relapszus és a mortalitás. Abban is sikerült egyezsége jutni, hogy a chr. szakaszban végzett hydroxyurea előkezelés eredményei jobbak a busulfant terápiával szemben.

A seattle-i központban az utóbbi időben 189 CGL-s betegen végeztek csontvelő-átültetést a diagnózistól számított egy éven belül. A beavatkozás utáni első év végén a túlélés 90% volt, sőt 5 év elteltével is 81% maradt.

Módosult az életkorral kapcsolatos korábbi állásfoglalás, mely szerint a csontvelő-átültetés egyik kritériuma a 40–45 éves felső korhatár volt. Az USA-ban a CGL-t általában 60 éves korban fedezik fel, ami azt jelenti, hogy az átlagos túlélés a hagyományos kezeléssel, 5,8 évvel nyújtja meg a betegség időtartamát, ezért összehasonlították 33 ún. idős beteg transzplantációs adataival. Közülük 23-nak az életkora 50–55, tíznek pedig 56–60 év volt. A transzplantáció miként a fiatalabb korosztály esetében, itt is HLA identikus csontvelővel történt. Igaz, hogy ez a szám viszonylag alacsony, de ennek ellenére az eredmények nem különböztek a többieké-

tól. Négy év múlva az 56–60 éveseknek a 90%-a, míg hat év elteltével az 50–55 éves betegek 80%-a volt életben. Csekély mortalitás mindkét csoportban egy éven belül következett be, gyakorlatilag tüdőszövődmények következtében (idiopathiás pneumonitis, cytomegalovírus pneumonitis, pulmonalis fibrosis és felnőttkori resp. distressz sz. Elképzelhető, hogy a kedvező eredmény az öregkori lassúbb progresziónak, valamint annak tudható be, hogy a transzplantáció HLA-identikus vér szerinti rokonok csontvelőjével történt. Kérdés viszont, hogy milyen eredményeket hoz a tárolt és nem rokon csontvelővel végzett beavatkozás. Ilyen irányú vizsgálatok történtek és jelenleg is folyamatban vannak.

A megfigyeléseket összegezve az IBMTR azt javasolja, hogy 50 évnél fiatalabb betegekben mindenképpen el kell kerülni a busulfan előkezelést és a transzplantációt mielőbb el kell végezni, a felső korhatárt pedig 60 éves életkorig kell kiterjeszteni. Ha nem áll rendelkezésre HLA-identikus donor, akkor ilyen esetekben interferon terápiával lehet próbálkozni.

Bán András dr.

A chronicus granulocytás leukaemiáról. Mi a helyzet 1993 májusában? Hehlmann, R. (III. Med. Klinik, Klinikum Mannheim, Univ. Heidelberg, Németország); Schweiz. med. Wschr., 1994, 124, 37.

Hol tartunk ma a pathogenesis magyarázatával, miben javult a diagnosztika, pl. a Philadelphia negatív esetek osztályozásában és a „minimal residual disease” felismerésében. Mi a jelenlegi álláspont a hydroxyurea és α -interferon kezeléséről és az önkéntes — nem testvér — csontvelő donorokról?

A Philadelphia-kromoszóma pathogenetikai jelentőségét a translocatio kapcsán észlelhető onkogén aktiválódásában látjuk. A translokálódó 9q szakasz, *abl*-t, egy olyan proto-onkogén tartalmaz, ami az *Abl*son egér-leukaemia vírus cellularis homológja. Az *abl* gén a 22q egy meghatározott szakaszához illeszkedik (*bcr*: break cluster region). Az így keletkezett *abl-bcr* fúziós gén az általa kódolttól eltérő fehérje termelését indítja el, aminek tyrosinkinase aktivitása van. A fúziós gént ma különböző módszerekkel ki lehet mutatni (Southern blot analízis és rever polymerase láncreakció — PCR — egy DNS vagy RNS fragment megsokszorozására alkalmas módszer, melynek az a lényege, hogy a kiválasztott nukleinsav szakaszt ismételt ciklusokban képes megsokszorozni). Tisztázódott az is, hogy a malignitásnak nem feltétlen kritériuma a *bcr/abl*-translocatio, mivel a CGL betegnek mintegy 10%-a Philadelphia-kromoszóma negatív, jóllehet klinikailag nem különíthető el a Ph. pozitívtól. A CGL-s sejtek növekedése agar vagy methylcellulose táptalajban anti-*bcr/abl*-antisense nucleotidokkal felfüggeszthető (messenger RNS-sel komple-

menter egyszálú DNS vagy RNS szekvenancia); amit egérleukaemiában sikerült igazolni. Tekintettel arra, hogy az eredmények néha ellentmondóak és több módszertani kérdést kellett tisztázni, ez a kezelés még korai lenne.

A Ph. negatív leukaemiás betegek harmadában a *bcr/abl* translocatio a szerző vizsgálata alapján kimutatható. A beteganyag azonban eléggé heterogén annak elnére, hogy klinikailag azonos a Ph. poz. esetekkel: a betegek inkább idősebbek, a csontvelő sejtsejtenyebb, a körlefolás kedvezőtlenebb. A betegek egy részében nem is CGL-ről, hanem myelodysplasiához tartozó chr. myelo-monocytás leukaemiáról van szó, de előfordul myelofibrosis és essentialis thrombocythaemia is.

A molekuláris biológia fejlődésével lehetővé vált az ún. *residual minimal disease* (minimális maradékbetegség) felismerése. Az eddigi vizsgálatok eredményeit a szerző táblázatban részletezi, ahol 14 közlemény adataiból arra a következtetésre lehetett jutni, hogy a csontvelő-transzplantáció eredményeit a PCR módszer elég pontosan jelzi. A közlemények, 1989–1993 között, szám szerint felsorolják azokat a betegeket akik a csontvelő-átültetést követő különböző időpontokban PCR⁺-ak, ill. PCR⁻-ak voltak, vagyis minimális reziduumot találtak vagy sem. A 263 beteg közül 18 hónapon belül, 136 esetben igazolódott a beteg sejtklón jelenléte, míg 127 betegnél több mint 20 hónap elteltével sem volt kimutatható: utóbbiak potenciálisan meggyógyultak, vagyis a *bcr/abl* negativitás gyakorlatilag teljes gyógyulás mellett szól. A negatív reakció azonban bizonyos latencia után jön létre, ami egy évet is elérhet. Ennek alapján 4 csoport különböztethető meg: 1. Korai tartós Ph.-negativitás. 2. Ebben a csoportban a betegek csak 6–18 hónap múlva válnak Ph.-negatívokká. 3. Kb. harmadrészü pozitív marad, de remisszióba jut. 4. Ennek a csoportnak a legrosszabb a prognóza, mivel PCR-pozitív marad és recidivál.

A különböző kezelésmódok közül az alacsony csontvelő-átültetés az egyetlen, mellyel 40–70%-ban ötéves túlélés biztosítható. Az eredmények a chr. fázisban a legjobbak, ahol elérik a 45%-ot, akcelerációs és blastos fázisban végezve az eredményt 25%-os. HLA-identikus testvérek mellett egyre inkább növekszik az önkéntes csontvelő donorok száma, ahol az eredményesség 10–15%-kal kisebb mint vér szerinti rokonok, rendszerint testvérek esetében. Eddőt az is, hogy a praetransplantációs időszakban a hydroxyurea vált be a legjobban. (Ref.: *Ezt igen sok beteg végzett multicentrikus vizsgálatok egyértelműen bizonyították.*) Ha a CGL csontvelőfibrozissal szövődik, az életkilátások rosszabbak. A haemopoetikus növekedési faktorok közül az α -interferont a 80-as évek óta alkalmazzák és kb. 70%-ban hatásosnak bizonyult, viszont intolerancia miatt a betegek harmad-ötöd részében nem lehetett folytatni adni. A szerző igyekezett erről is véleményt formálni, különböző

randomizált tanulmány összehasonlításával. Az α -interferonnal kezeltékben az öt éves túlélés 60%-ra tehető, ami lényegesen nem csökkent, ha ezt hydroxyureával és/vagy busulfannal kombinálták. Interferonnal kapcsolatban fontos bizonyos prognosztikai faktorok felismerése, melyek a kezelés eredményességét meghatározzák. Az utóbbi 10 évben több ún. *prognosztikai faktort* határoztak meg, melyekből jó, közepes vagy rossz körlefolásra lehetett következtetni. A legismertebb a *Sokal index*, ami 4 paramétert jelöl meg: életkor, periph. blast szám, thrombocytaszám és splenomegalia. Hasonló score rendszert fejlesztett ki a német–svájci kutatócsoport, ahol 6 paramétert figyelnek — az előbbieken kívül a periph. erythroblastok és az extramedullaris vérképzés mértéke —, ez saját véleményük alapján használhatóbb, mint az előbbi. Emellett olyan paramétereket is számba vettek, mint pl. a periph. eosinophilia. A CGL kezelésében az interferon + cytosztatikumok kombináción kívül újabb szerekek jelenleg folynak próbálkozások, melyeknek eddigi effektusa nagyjából azonos az interferonéval (Ubenimex, homoharringtoninok, CDA). Az autológ csontvelő-transzplantáció akkor lenne hatásos, ha a periph. vagy a csontvelő őssejtjeit, megfelelő eljárással — purgálás — teljesen meg lehetne tisztítani a leukaemiásoktól pl. antisense szekvenciákkal. Elképzelhető, hogy mindez nemcsak új, hanem hatásos is lesz, amire nem is kell olyan sokáig várni.

Bán András dr.

A csontvelővizsgálatok értéke akut myeloid leukaemiában az indukciós terápia első ciklusának 8. és 17. napján. Zingg, K. és mtsai (Hämatol. Zentrallabor der Univ., Inst. Med. Onkol., Inselspital, Bern, Svájc); Schweiz. med. Wschr., 1994, 124, 51.

Az akut myeloid leukaemiát (AML) genetikailag azonos, malignus transzformált myeloid sejtek proliferációja jellemzi, aminek az a következménye, hogy a normális vérképzés visszaszorul. Az intenzív kemo-terápia és a szupportív kezelés hatására a betegek egy része komplett remisszióba jut, más részük azonban már kezdetben rezisztens, amit idejében fel kell ismerni. Erre a csontvelő vizsgálata a legalkalmasabb eljárás, amit általában a terápiás ciklus elkezdése utáni 17. napon végeznek (csontvelő-biopszia vagy csontvelő-punkció); a sejttartalom elemzésével meg lehet állapítani, hogy az elkezdett gyógyszeres kombinációt érdemes-e folytatni vagy sem. A szerzők azt vizsgálták, hogy a jelzett időpontnál korábban, vagyis a 8. napon vizsgált csontvelő mennyiben alkalmas az említett következtetések levonására és kell-e változtatni a terápián vagy sem.

Összesen 10 AML-ben szenvedő, még nem kezelt beteg adatait értékelték. Az első ciklusban a következő gyógyszerkombináció

ciót alkalmazták: Daunomycin 45 mg/m²/d., az 1–3. napon. Cytosin-Arabinosid 100 mg/m²/d., az 1–7. napon és 0,8 mg/m² Vincristin a 10. napon. A második ciklus gyógyszerei: Amsacrin-Lactat 120 mg/m²/d., 5 napon keresztül; az első adagot a beteg a 26. napon kapta, majd ezzel párhuzamosan 80 mg/m²/d. Vepesidet. Mind a 10 beteg komplett remisszióba jutott.

A csontvelőt minden esetben a terápia elkezdése előtt, majd a 8. és 17. napon vizsgálták, az eredményeket statisztikailag értékelték. 600–600 sejt differenciálásával az alábbi elváltozásokat lehetett megfigyelni: az elkenődött, csupaszmagvú sejtek száma a 8. napon lényegesen emelkedett, ami a 17. napon is kifejezett volt, de a 8. és 17. napos értékek nem különböztek lényegesen egymástól. Csökkent a csontvelő sejttartalma és ami lényeges, a leukaemiás (blast) sejtek aránya. A 8. és 17. nap egymáshoz viszonyított értékei itt sem változtak lényegesen. Kifejezett volt a 8. napon, a praemitotikus fázisban talált erythroblastok megfogyása, akárcsak a pra- és postmitotikus szakban talált normális myeloid sejteké. A 8. és 17. napokon talált értékeket elemezve a praemitotikus erythro- és myelopoiesisben észlelték szignifikáns eltérést, amennyiben ezek a sejtek a 8. napon érték el a mélypontot. Nem változott viszont az egyéb, nem osztályozható sejtek aránya, valamint a postmitotikus erythroblastoké, és myeloid sejteké, megakaryocitáké, a plasmasejteké és szöveti basophiloké; nőtt viszont a lymphocyták, a plasmasejtek és a szöveti makrophagok aránya.

Mindebből azt a következtetést lehetett levonni, hogy a kemoterápia 8. napján talált elváltozások gyakorlatilag nem, vagy alig különböznek a 17. napon találtakétól, így prognosztikai jelentőségük azonos. Tulajdonképpen 9 napos előnyről van szó, ennyivel, korábban kapott felvilágosítás megmutatja, hogy érdemes-e a kezelést az eddigi gyógyszerkombinációval folytatni vagy sem.

Mindez azért lényeges, mivel egyéb, pl. haemopoetikus növekedési faktorokkal végzett kezelés során is választ ad a várható prognózisra.

Bán András dr.

Gátlótestek gyakorisága kis tisztaságú VIII faktorról kezelt haemophiliásokban. Addiego, J. és mtsai (Hematol./Oncol. Dep. Children's Hosp., Oakland, USA): Lancet, 1993, 342, 462.

A vírusfertőzések megelőzése céljából olyan speciális alvadási faktorokat kellett előállítani, melyekkel a fertőzést biztosan el lehet kerülni, ugyanakkor specifikus aktivitásukat megőrzik. Rekombináns DNA módszerrel ezt sikerült megoldani, de probléma ezzel kapcsolatban is adódott. Nagy tisztaságú, plasmából előállított és rekombináns DNA-eredetű (rFVIII) termékek immunológiai szempontból eltérnek a

csekély, ill. kis tisztaságú termékektől, aminek az a következménye, hogy VIII-faktorról (VIII:F) szembeni ellenanyagok keletkeznek. Az inhibitorok tulajdonképpen IgG természetű ellenanyagok. Az ilyen betegek kezelése mellett, hogy költségeiből, súlyos klinikai problémákat képez azokkal szemben, ahol gátlótestek nem jönnek létre. Monoklonális VIII:F inhibitorokkal végzett prospektív klinikai vizsgálatok arra utaltak, hogy ezen készítmények transzfúziója után, gátlótestek sűrűbben fordulnak elő, mint amikor a kezelés csekély, vagy közepes tisztaságú készítményekkel történt. Inhibitorok gyakorisága nem volt kapcsolatban az alapbetegség súlyosságával akár kezeletlen vagy már több alkalommal kezelt betegekben nézték. Súlyos VIII:F hiányban szenvedő haemophiliás betegekben (VIII:F < 1%) végzett prospektív vizsgálatok szerint a betegeknek a felében lehetett ellenanyagokat kimutatni, ami azt mutatja, hogy súlyos esetekben ez lényegesen gyakoribb, mint ahogy feltételezték. Nagyszámú, eddig még nem kezelt betegről eddig nem számoltak be, ezért célszerűnek látszott az eredmények összehasonlítása kis, közepes és nagy tisztaságú készítményekkel.

A szerzők eddig nem kezelt 89 súlyos VIII:F hiányos haemophiliás beteget vizsgáltak 1975–1985 között hét központban. A gyermekek átlagos életkora, amikor az inhibitor sikerült kimutatni, 20 hónap volt, a megfigyelés 8,2 évre szorítkozott. Gátlótesteket 25 esetben találtak (28%), melyeknek a titer meghaladta az 5 Bethesda egységet (BU). Az adatokat táblázatban összesítik felsorolva az életkort — amikor az inhibitor kimutatott —, a megelőző kezelés tartamát, az alkalmazott készítményeket, a legmagasabb és a jelenlegi BU titer.

A gátlótest-haemophiliás gyermekek, 3 kivételével 4 évesnél fiatalabbak voltak, ennél idősebbekben 5–8 transzfúzió után volt emelkedett titer. A többiekben, rendszerint 30 nagyobb vérzést követő terápia átlagosan 9. napján már magas volt a BU titer, ami aztán fokozatosan csökkent.

Érdekes volt az egyes készítményekkel kapott adatok összehasonlítása. Az előző adatokkal ellentétben gátlótesteket a legnagyobb arányban kis vagy közepes tisztaságú készítmények (kryoprecipitátum) transzfúziója után találtak. Monoklonális eredetű Hemofil-M és Monoclate-P kezelés után viszont a magas titerű ellenanyagok lényegesen ritkábban fordultak elő, szemben a rekombináns módszerrel előállított VIII:F koncentráttal kapcsolatban (Kogenate és Recombinate), ahol 28,5, ill. 16%-ban fordultak elő, mégpedig a magas és az alacsony titerűek egyaránt 50–50%-ban. Az eredmények egyértelműen arra utalnak, hogy tisztított készítmények beadása után, ez a folyamat ugyan különböző, de mindenképpen lényegesen alacsonyabb a kis vagy közepes tisztaságú plasmafaktorok transzfúziója után.

Végül arra a következtetésre jutottak, hogy a kryoprecipitátumokkal kezelt súlyos VIII:F deficiens gyermekekben a gátlótes-

tek sokkal nagyobb arányban fordulnak elő, mint ahogy azt ezelőtt feltételezték. Összehasonlítva, előzőleg észlelt és vizsgált betegekkel, a rVIII:F nem emelte lényegesen a gátlótest titerét. Mindez azt a szempontot veti fel, mely szerint a jövőben alkalmazásra kerülő új antihaemophiliás készítmények beadása után erre figyelni kell.

Bán András dr.

Súlyos idiopathiás hidegagglutinin-betegség interferon- α_{2b} terápiája. Rordorf, R. és mtsai (Hämatol Zentrallabor, Univ., Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. med. Wschr., 1994, 124, 56.

A hidegagglutinin-betegség (HAB) immunhaemolyticus anaemia, ahol az autoantitestek alacsony testhőmérsékleten, maximálisan 0–5 °C-ig terjedően agglutinálják a vörösvérsejteket. A kórképnek primer idiopathiás és sekunder formáját különböztetik meg. Utóbbi bizonyos fertőzésekkel — mononucleosis inf., mycoplasma pneumonia — vagy lymphoproliferatív folyamatokkal kapcsolatos. Oka a vvs-ek felszínén található *Ii-antigén* ellen irányuló többnyire IgM, de IgG és IgA típusú antitestek, melyek a normális testhőmérsékleten a sejtekkel nem reagálnak, csak ennél lényegesen alacsonyabb hőmérsékleten, amikor a termális amplitúdó elég széles. Az immunreguláció zavara, ami az antitestek termelését kiváltja, még homályos. Mycoplasma lipopolysaccharida frakcióellenes hidegagglutinineket írtak le, melyek a vvs-ek felszínén található antigéndeterminánsokkal váltanak ki keresztreakciót; hasonló struktúránalóg epitopokat viszont a nyálban, az anyatejben, az amnionban, hydativ cystákban is leírtak, viszont a lympho-monocyttokban és a neutrophil sejtekben is megtalálhatók.

A termális amplitúdó jelentősége a klinikai tünetekben nagyon fontos, jóllehet ez nem mindig arányos a hidegagglutinációs titer nagyságával. Primer HAB-ben és lymphoproliferatív betegségekben az ellenanyagok sokszor monoklonálisak, infekciós betegségek alkalmával viszont poliklonálisak. A hidegagglutininek antigéndeterminánsai jórészt a vvs rendszer *Ii-antigénjeivel* azonosak; pr. HAB-ben, az *I*, míg mycoplasma pneumoniae és mononucleosis infectiosában, valamint lymphoproliferatív kórképekben az *i* dominál, de ritkán anti-Pr vagy anti-M is előfordul. A haemolysis indirekt úton az IgM, vagy IgG és IgA kapcsolódása után következik be a keringés hidegebb pontjain, az acrákon, ahol complementet fixál és a C1–C9 kaskádán át direkt haemolysist vált ki, vagy ami ennél is fontosabb C3b és C4b-vel opsonizálja a vvs-eket. A klinikai kép elég tarka, mivel a haemolysis enyhe vagy súlyos, akárcsak a haemoglobinuriára és a Raynaud-szindrómára emlékeztető panaszok.

A kezelés, elsősorban enyhe esetekben, a hideg hőmérséklet elkerülését célozza,

súlyos formákban viszont chlorambucillal vagy cyclophosphamiddal lehet az ellenanyag-titer csökkenteni. Steroidok elméletileg ugyan megalapozottak, de a klinikumban nem váltak be és a splenectomiának sem volt meggyőző hatása, mivel a vvs-ek opsonizációja a C3b/C4b komplement-fragmentumokkal, valamint ezúton végbemenő lebomlás a májban történik. 1989-ben O'Connor és mtsai $\alpha_2\beta_2$ -interferon kezeléssel kapcsolatos tapasztalatait publikálta. Hasonló esetet közölnek a szerzők is.

Az 59 éves nőbeteg fiatal kora óta panaszkodik visszatérő hasi görcsökről, ezenkívül anaemiás és vizelete időnként sötét színű. Hidegagglutinineket 42 éves korában találtak először, kezelésre akut haemolyticus krízis miatt 1990-ben került sor; hb. 7,1 g/dl hidegagglutinin-titer 1 : 4,000, +4 °C-on. Tekintettel arra, hogy epekövei is voltak, cholecystectomiát végeztek. Viszont a műtét után sem javult, ezért két hónap múlva újra kórházba került. A betegnél generalizált icterust találtak, mája, lépe és nyirokcsomói nem voltak tapinthatók. Lényegesebb laboratóriumi leletei: hb. 6,6 g/dl, htk. 0,20. Fehérvérvérkép és thrombocytaszám: norm. Reticulocytaszám: $249 \times 10^9/l$. A rendesnél magasabb volt az alk. phosphatase, γ -GT, se. bilirubin (indirekt), LDH. Direkt Coombs-próba poz. Anti-I specifikus hideg agglutinineket mutattak ki 20 °C-ig terjedő termális amplitúdóval, 1 : 2000-es titerben +4 °C-on. Igen magas volt a serum IgM —10,8 g/l. A complement C3 frakciója normális, a C4 viszont alacsony. Egyéb vizsgálatok a secundaer formát kizárták. Leukerannal és prednisonnal kezdték el kezelését, ami eleinte sikeres volt, hiszen panaszai csökkentek, a hb. pedig emelkedett, az antitest-titer és a se. bilirubin viszont lényegesen csökkent. Hét hónap elteltével újra anaemiássá vált, ezért leukeran helyett, hetenként 3×3 millió E $\alpha_2\beta_2$ -interferont kapott, melynek hatására a hb. szint emelkedett, a hidegagglutináció titer pedig jelentősen csökkent. Az interferon adogat azonban intermitáló neutropeniás periódusok miatt csökkenteni kellett hetenként 3—13 millió E-re. A beteg állapota ezután stabilizálódott, későbbi sorsát nem ismertetik.

Az esetismertetésből az derült ki, hogy abban az esetben, ha a hidegtől való tartózkodás nem vezet eredményre, érdemes tartós interferon kezeléssel próbálkozni. Nem lehet azonban az alkylálószerekről sem lemondani, hiszen többször is monoklonális B-sejtproliferáció mutatható ki, amikor interferon és chlorambucil váltakozó adásával elég jó eredményeket értek el. Az $\alpha_2\beta_2$ -IFN, amellyel, hogy gátolja a B-sejtek proliferációját, immunmoduláló hatású; stimulálja a természetes ölksejtek és csökkenti a RES phagocytá aktivitását. A titerrel kapcsolatban annyit jegyeznek meg, ha ez 1,000-nél magasabb, akkor haemolysis-sel kell számolni, míg alacsonyabb szint esetében ez a folyamat ritka; ilyenkor kerül előtérbe a termális amplitúdó. A betegnél és egyéb esetekben nincs mindig párhuzam

a tünetek súlyossága, a hb. szint és az agglutinációs titer között, ami a vvs-ek Cb3 töltésének a mértékével kapcsolatos. Ha ez kifejezett, akkor az erythrocyták magas titernél is védettek a haemolysis-szel szemben, amihez a CI complement-faktor aktivitása hozzájárul. Hasonló esetet az irodalomban már ismertettek.

Bán András dr.

SPORTORVOSTAN

Étkezés és sportteljesítmény. Probart, C. K. és mtsai (Dept. Nutr., Pennsylvania State Univ.): Med. Clin. North Amer., 1993, 77, 757.

„Az emberek hajlamosak bármit lenyelni, feltéve ha kellően fűszerezjük dicsérrel azt” — írta Molière.

A sportoló „optimális üzemanyaga” régóta ismert, tudjuk, hogy bizonyos étkezési fogásokkal javítható a teljesítmény az edzettség és a genetikai kapacitások határáig, de semmilyen „csodaszerrel” nem pótolható a felkészülésbeli vagy az adottságbeli hiányosság. A nem megfelelő táplálkozás viszont rontja az elérhető teljesítményszintet.

A szénhidrátok 30 perc alatt elfogyhatnak az izomból az intenzív munka során, ekkor a máj glukogénja jelenti a mobilizálható raktárt. Másfél-két óra múltán kimerülnek a glukogén raktárak, s ekkor szinte lehetetlen folytatni a mozgást (a maratonszerű „a falba ütközik”). A klasszikus eljárás a szénhidrát-növelésre ilyen kimerítő edzéssel kezdődik, majd 3 napig alacsony szénhidrátbevitel mellett közepes edzést végeznek, majd 3 napig kevés edzés mellett napi 4—600 g szénhidrátot esznek meg. Ezzel az izomglukogén jelentősen nő, de a 3 nap koplalást testileg és lelkiileg is nehéz elviselni, amint az ilyenkor igen rossz teljesítményt is. Az egy héten át emelkedő, napi 350—550 g szénhidrát fogyasztása is emeli az izomglukogént. Egyébki is a kalóriabevitel legalább 60%-a szénhidrát legyen, kimerítő és egyéb komplexek, gyümölcs, növények formájában. A vércukrot a fruktóz kevésbé emeli, ezért sem a terhelés előtt, sem alatta, sem a resztézis óráiban nem ez a jó szénhidrát, hanem a glukóz.

Mennyi fehérjére van szükség? Az Amerikai Tudományos Akadémia napi 0,75 g/kg mellett foglalt állást. Kétséges, hogy a sportoló szervezete többet igényelne, de a proteint is energiaforrással használó állóképességi sportágakban 2 g/kg fehérje is elegendő a pozitív nitrogén egyensúly megtartásához. Az alaninból az energiaigény 15%-át is kitevő glukóz keletkezhet. Az erőfejlesztés nagyon intenzív szakaszaiban is ekkora fehérjeigénnyel lehet számolni. Egyes aminosavak stimulálhatják a növekedési hormont, és igen nagy izommunka után azonnal fogyasztva kivédik az izom mikrosérüléseit. Szemben az akadémia javaslatával, amely legfeljebb 1,5 g/kg prote-

int javall, a sportolók egy része 2 g/kg proteint fogyaszt. Napi 100 g fehérjénél többet megenni ellene mond minden kísérleti adatnak és tapasztalatnak. Ennél több fehérje dehidrációt és vesekárosodást okozhat, atherogén a kísérő zsír miatt, a kalciumvesztés fokozásával osteoporosist indukál.

A zsír égetésének oxigén : kalória hányadosa magasabb, mint a szénhidrátok felhasználásakor, így csak alacsonyabb intenzitású (de tartós) munkaintenzitáskor jön szóba a zsírégetés. A tejsav vagy a ketonsavak felszaporodása leállítja a lipolízist. Az állóképességi edzés növeli a zsíroxidációra képességet. A heparinnal fokozott lipolízis javította a kerékpározók állóképességét, a zsírdús étkezés rontja a teljesítményt. Ami az átlagnépességnek is ajánlott: a kalóriaszükséglet 20—30%-át meg nem haladó zsírbevitel a sportolók számára is megfelelő.

A vitaminok fogyasztása népszerű a sportolók között is, akik között helytelenül vagy hiányosan táplálják a gyakorlatban.

A tiamin a jól táplálkozó sportoló teljesítményét nem javítja. A lisztnevelés és a fehérje, különösen a könnyű sertéshús elegendő tiamint juttat a szervezetbe.

A riboflavin-igényt növeli a testmozgás, de a tejtermékekkel és hússal elegendő vitamint juttatunk.

A niacin az ATP képződésben és mint koleszterin csökkentő is hat, de a teljesítményt inkább ronthatja a fokozott bevétel. A folsavhiány a sportolókban kevésbé vizsgált kérdés.

Piridoxin fokozott bevitele javíthatja a szénhidrátot fogyasztó sportoló teljesítményét, de a normál követelményeket meghaladó mennyiségre nincs szükség.

A B₁₂ injekciók hasznát az állóképességre semmi sem igazolja, csak a vegetáriánusoknál lehet használni.

A C-vitamin fokozott bevétel egyetlen haszna a gyorsuló hő-aklimatizáció. Esetleg védhet a terhelés kiváltotta lipid-peroxidációtól.

Az E-vitamin is antioxidánsként segíthet a magaslati körülmények között végzett izommunka során, s talán gyorsítja az izom regenerációját az intenzív edzést követően. A telítetlen olajok fogyasztása szükségte-lenné teszi a mesterséges pótlást.

A kalciumszint hormonális befolyás alatt áll, az étrend nem hat erre. A csontfejlődés időszakában — 24 éves korig — nem szabad hogy hiányozzék az elegendő tejtermék az étrendből. Az amenorrhoeásoknak adni kell gyógyszerként is.

A vas valódi hiánya rontja a teljesítményt, a sportanémia magyarázata a vashiány. A nők veszélyeztetettebbek. A húsból származó hem-vas könnyebben szívódik fel, mint a növényi. Veszélyeztetve a távfutók, általában a nők, a vegetáriánusok vannak és általában akiknek étkezése korlátozott.

A cink legalább száz enzim alkotórésze. Vérszintje a sportolóknál gyakran alacsony, a pótlás kedvező hatását azonban nem bizonyították, sőt részint csökkentése és atherogén hatás is gyanítható.

A magnézium oly nagy mennyiségben van az izomban, hogy a verejéssel és vizelettel elvesztett elem pótlására nincs szükség.

A króm-picolinatot egyesek természetesen steroidnak tartják, de sportvonatkozásait nem bizonyították.

A teljesítmény szempontjából az egyik legfontosabb teendő a vízháztartás optimális szinten tartása. A hidratáltságon múlik a hőháztartás. A testsúly 2–4%-os csökkenése rontja a teljesítményt és progrediáló tünetekkel jár. Minden edzés után a lehető leggyorsabban rehidrálni kell a szervezetet, a szükséges mennyiség megítélésére a testsúly monitorozása az alkalmas módszer. A vízen kívül sókat csak extrém mértékű izzadás kapcsán érdemes bevenni.

Az ergogén anyagok az optimálisan táplálkozó ember teljesítményét nem javítják. A mézet sokan vélik hatásosnak infekciók, rák, allergia, impotencia, akne ellen, és az élet meghosszabbítását tulajdonítják ennek. Lengyel közlemények szerint a súlyemelő teljesítményét jelentősen fokozza, ezt azonban mások nem igazolták, viszont pollen allergiákat tapasztaltak. A méz összetétele mindig esetleges.

A koffein a fél óránál tartósabb teljesítményt fokozni látszik, 300–500 mg adagban — ez azonban a dopping szabályba ütközik. 2–3 csésze feketekávé (kb. 100 mg/csésze) még nem jár doppingkövetkezményekkel. Az elmélet szerint a zsírégetést segíti, így izomglikogént takarít meg.

A ginsengben lévő steroid-rokon ginszenoidok kísérleti állatokon (igen nagy adagban adva) fokozhatják a terhelésbírás, emberen azonban nem tapasztaltak változást a szív működésben, anyagcserében. (Ref.: *A terhelés alatt regisztrált pszichofiziológiai mutatók némelyike nem romlott a ginseng fogyasztás után a placeboval szemben ön-kontroll, kettős vak kísérleteinkben.*)

A „foszfáterhelés” az I. világháború egyik találmánya volt. Nem egyöntetű az irodalom, de sok pozitív cikk állítja, hogy növeli az anaerob küszöböt, javítja a szív munkát stb. (J. Appl. Nutr., 1992, 44, 81–118.) A nátrium hidrokarbonát pufferként javíthatja a nagy laktacidózissal járó teljesítményt.

A sportoló étkezésének tervezéséhez meg kell ismerni az étkezési szokásait, a kedvenc ételeit, étkezési időpontjait, ízesítési szokásait, alkohol- és folyadékfogyasztását, esetleges allergiáját, a verseny előtti étkezési szokásait, 3 napos étkezési napló és kérdések alapján. Ismerni kell a testsúly alakulását, az edzések és a versenyek energiaigényét. Alapvetően fontos a testsúly monitorozása. Kerülendők az irreális várokozások a testsúly alakulása terén. Ismerni kell a sportoló vélekedését és tudását az étkezésről, valamint a családi-szociális környezetét is.

Mivel a sportolók nagy része elfoglalt diák, akinek nincs ideje az étkek elkészítésére és ezért is a gyorsételeket kedvelik, időnként vitamin és ásványi só pótlásra szorulnak.

Az optimális étkezés kalóriatartalmának 60–75%-a szénhidrátból, 15–20%-a fehérjéből (1,5 g/kg a felső határ) és 20–30% zsírból áll. A súlygyarapodás inkább a zsírdús étkezés következménye.

Apor Péter dr.

Fizikai aktivitás, fitness és mortalitás a nőkön: legyenek-e aktívok? Blair, S. N. és mtsai (Cooper Inst. for Aerobic Research, Dallas): J. Amer. Coll. Nutr., 1993, 12, 368.

Míg az inaktivitás igen fontos rizikótényező a kardiovaszkuláris és az összes halálkozásban a férfiakon, a nőkön ez nem bizonyított felvetés. Tíz tanulmány a 14-ből nem talált védő hatást az aktivitástól (Ann. Rev. Publ. Health, 1987, 8, 253.). A fitness és a mortalitásról szóló egyetlen tanulmány (JAMA, 1989, 262, 3295) az ergometriás teljesítményük szerint gyenge fitnessű nők 4,65-szörös nagyobb halálzási esélyét bizonyítja a fittekekkel szemben. Ugyanebben a tanulmányban a férfiakon 3,44 volt a fenti arány.

Feloldatlan tehát a kérdés: férfiakon a csekély aktivitás és a gyenge fitness rizikótényező, a nőkön a csekély aktivitás nem az, csak a gyenge fitness.

Az Aerob Klinikán 1970–81 között vizsgált 3120 nő sorsát követték 1985 végéig, átlag 8 éven át, 25 ezer személy-év során. A vizsgálatkor betegnek talált személyeket nem vették be a számításba.

A fitness mércéje a kötött protokoll szerinti maximális futószalagergometriás terhelés ideje volt, e szerint négy csoportba sorolták a személyeket. A fizikai aktivitást a probandus által kitöltött kérdőív alapján ítélték meg. Ez 18, általában ismert fizikai aktivitásban részvétel gyakoriságát, tartamát kérdezte az utóbbi hónapban. A halálzási hivataltos nyilvántartásokból állapították meg. 43 nő halt meg az adott időszakban.

A férfiak összes halálzási gyakorisága 10 ezer főre számítva szignifikánsan csökkent ahogyan a fitnessük jobb és ahogyan aktívabbak. A lineáris regresszió hasonló az eddig közltekkel, a fitnessre vonatkozó halálzási trendje meredekebb mint az aktivitásé.

A nőkön a fitness és a halálzási hasonló trendet mutatott; a fittebbek közül kevesebben haltak meg. A fizikai aktivitásra és a halálzási adatokra vonatkozó adatok és a halálzási azonban nem mutatott lényeges különbséget a nagyon aktív és az inaktív között.

A szerzők szerint a divergencia oka az, hogy az „aktivitás” sokkal bizonytalanabb adat, mint az ergometriás teljesítmény. A kérdőív nem eléggé nem-semleges, a nők másféle aktivitására nem kérdezett. Az aktivitás jobb megítélésére feloldhatják az ellentmondást.

[Ref.: *A Cooper Intézetben valósult meg professzionista módon elsőként a „fitness vizsgálat és tanácsadás”. Adataik epidemiológiai feldolgozása — az említett JAMA*

cikk — mérőldkő a preventív medicina számára: már a közepesen nem rosszabb teljesítményesség is nagy fokban csökkenti a kardiovaszkuláris és az összhalálzási esélyét a gyenge fitnessűekhez képest, míg a kitűnő fitnessű keveset javít ezen az esélyen.

Az aktivitás kérdőíves megítélésére írt érdeklődő olvasónak ajánlhatom Jacobs, D. R. és mtsai: Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, 25, 81, Carmit, B. és Moon, E. T.: J. Clin. Epidemiol., 1992, 45, 877. cikkei. Az aktivitás méréséről az OH is közölt referátumokat, egyéb ajánlások: Baranowsky, T.: Res. Quart., 1988, 59, 314, O'Hara, N. M. és mtsai: Res. Quart., 1989, 60, 42, Dishman, R. K. és mtsai: Med. Sci. Sp., Exerc., 1992, 24, 904.

Apor Péter dr.

Coxarthrosis a labdarúgókon. Lindberg, H. és mtsai (Malmö Gen. Hosp.): Acta Orthop. Scand., 1993, 64, 165.

A malmöi egészségi adattárból — amely 1950 óta tartalmazza a város lakosai egészségi adatait és leleteit — kiválasztottak 286 korábbi labdarúgót és 572 kontroll személyt, akik korban egyeztek (55 éves átlag). Csípő röntgenfelvétel volt labdarúgók 20, a kontrollok 17%-ánál történt (miért — erről nem szól a cikk).

A 4 mm-nél (70 év alatt), illetve 3 mm-nél kisebb ízületi rés volt a diagnosztikus kritérium, egyebekben Danielsson (Acta Orthop. Scand., 1964, Suppl. 66.) szerint osztályozták a súlyosságot.

Hasonló módszerrel korábban a malmöi átlagos betegség-gyakoriságot 55 éves korban 1,5, 65 éves korban 2,5%-nak látták, egyes foglalkozási csoportokban (kikötői munkás, farmer) némileg nagyobbak.

A volt labdarúgókon a coxarthrosis gyakorisága 5,6%, a kontrollokon 2,8% volt. Mindkét csoportban azonos: 25%-os arányban volt kétoldali az elváltozás. Őt volt labdarúgó viselt műcsípőt.

A labdarúgók esélye — akárcsak a balett-táncosoké — lényegesen magasabb a coxarthrosisra mint az átlag embereké. Ez különösen vonatkozik az élvonalbeli játékosokra.

Apor Péter dr.

Terhelés-kiváltotta asztma. Mahler, D. A. (Dartmouth-Hitchcock Med. Ctr., Lebanon, N. H.): Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, 25, 554.

A 4–10 perces intenzív testmozgás után, az 5–15 percig tartó közben hörgőgörcs léphet fel (EIA) az asztmás legnagyobb hányadán és az allergiás rhinitisese egyharmadán, így az összhalálzási 12–15%-án, a versenysportolók 3–11%-án.

A kiváltó mechanizmus lehet a légzési hővesztés amely elsősorban a periventiláció

tól függ, lehet hogy a légutak kiszáradása és a nyálkahártya hiperozmoláris állapota a trigger. Azonos percventilációt igénylő futás inkább vált ki EIA-t mint a kerékpározás. Mintegy kétórás refrakter szak követi az EIA-t, melynek mechanizmusa nem világos, nem okolható a mediátor depleció, sem a catecholamin felszabadulás. Ugyanígy nem ismerjük a „késői válasz”, a 6–10 órával a tesztmozgás után fellépő (enyhébb) hörgőspazmus magyarázatát.

Az anamnézis és döntően a terhelési próba révén diagnosztizálhatjuk az EIA-t. Utóbbi futószalagon, 6–8 percig 90%-os pulzusszámot kiváltó terheléssel végezzük.

Az állóképességi edzés lényegesen csökkenti az EIA gyakoriságát és mértékét.

A tapasztalat szerint a 15–30 perces beemelegítés — ha közben EIA lépne fel: 2 puff béta-2 agonista belégzése tanácsos — majd a verseny előtt 15 perces pihenő az esetek nagy részében elegendő az asztmás epizód elkerülésére. Ha nem, akkor edzés előtt cromolyn, vagy adrenerg szer inhalációja vagy mindkettő, vagy inhalált szteroid és adrenerg szer inhalációja, rhinitis esetén szteroid inhaláció vagy cromolyn az orra szíva védi ki az EIA-t.

Az injekált, illetve a szájon át szedett adrenerg szerek doppinglistán vannak csak úgy, mint a narkotikumként jegyzett köhögéscsillapítók (kodein stb.). Megengedett a belélegzett béta-2 agonisták, szteroidok, a per os antihistamin és teofilin, a nem narkotikus köhögéscsillapítók használata.

Minden asztmást biztatni kell a rendszeres sportolásra, EIA miatt sem szabad attól eltiltani vagy eltántorítani.

Apor Péter dr.

Az elvárható aerob kapacitás életkor szerint, férfiakon. Morris, Ch. K. és mtsai (Long Beach, Palo Alto és Stanford, Calif.): JACC, 1992, 22, 175.

A (spiro)ergometriában egyik legnevesebb munkacsoport az oxigénfelvételt MET-re (a nyugalmi anyagcsere = 1 MET = 3,5 ml/kg/perc oxigénigény) adják meg, nomogramban is, 1388 egészséges, 21–89 éves férfi adatai alapján. Bruce egy kötött séma szerint emelkedő terhelés tűrésének idejét adta meg (Am. Heart J., 1973, 85, 546.). E cikkben 244 egészséges, 18–72 éves férfi spiroergometriás mérést is végeztek. „Aktívnak” tekintették azokat, akik rendszeresen vettek részt valamilyen aerob jellegű sportban, de legalább heti 3 × 20 percet friss tempóban gyalogoltak.

Az USAFSAM protokollt használták a futószalag terheléskor: két percenként nőtt a terhelés, 2 mérföld (0 fokról 3,3 mérföldre majd a meredekséget növelték (Am. J. Cardiol., 1977, 39, 697.).

Megjegyzik, hogy a fiatal, aktív személyek számára a Bruce és az Eltestad, az idősebb és rosszabb kondíciójú személyeknek a Naghton, a Balke-Ware és a fenti: USA Air Force School of Aerospace Medicine

protokollja az ajánlatos. A 244 személyen percenként emelkedő, rámpa-terhelést végeztek (Chest, 1992, 101, S236.).

A korábbi irodalmi adatokkal és a saját tapasztalataikkal egyezően, a különböző protokollokkal elért eredmény és aerob kapacitás jól konvertálható a másik protokollal elérhető eredményre.

Az egész populáción a várható MET = 18 mínusz 0,15. évek. Az aktív személyeken 0,7 MET-tel magasabb, az ülő életmódot folytatókon 16,1 mínusz 0,16. életkor az elvárható érték.

A terhelés végén a Borg-skála 18 a fokozata jelezte, hogy „nagyon-nagyon erős” volt az intenzitás, az 57 éves átlagkorú személyek maximális pulzusa mégis csak 144 volt: Max. pulzusszám = 196 mínusz 0,9. évek.

A spiroergometriával vizsgált 244, átlag 45 éves személyen a „normál” MET 14,7 mínusz 0,11. életkor, az aktívakon = 16,4 mínusz 0,13. évek, az inaktívakon 11,9 mínusz 0,07. év. A maximális pulzusszám 200 mínusz 0,72. év, a Borg-skálaérték 19 volt.

A MET-ben kifejezett terhelési kapacitás (a mért MET a várható %-ában) sokkal jobban kezelhető, összehasonlítható adat mint pl. a túrésidő, terhelési stádium. A fizikai aktivitások is MET-ben kifejezve hasonlíthatók össze, jegyezhetők meg legkönnyebben. Ilyen listát Fletcher és mtsai közleményéből (Circulation, 1990, 82, 2286) vett át e cikk: legintenzívebb a felsorolt mozgások között az ugrókötélzés és a fallabda, 12 MET-tel.

A MET-ben kifejezett teljesítmény az orvosok egymás közötti, egy nyelven beszélést segíti elő, míg a (százalékban megadott) terhelési kapacitás a beteggel érteti meg a helyzetét könnyebben. (A Bruce metódussal kifejezhető „funkcionális elmérés” nomogramot az Orv. Hetil. 1977, 118, 513. közölte. — Ref.)

A korábbi „normálértékek” közül Froehlicher (Aerospace Med., 1974, 45, 310.) 710, 20–53 éves pilótára vonatkozó értékei MET = 13,1 mínusz 0,08. évek. A jelenlegi adatbázisból az 54 évnél fiatalabbakra a MET = 18,8 mínusz 0,17. évek. Bruce és mtsai adataiból számítva a várható MET = 13,7 mínusz 0,08. évek.

Bár a regressziók és metszéspontok különböznek, az eredmény közel azonos várható értéket ad. Dehn és Bruce 17 közlemény áttekintéséből (J. Appl. Physiol., 1972, 33, 805.) 716 személy adataiból a várható MET = 16,2 mínusz 0,11 év regresszióval írható le.

Az egyéb ergometriai teljesítményekből, illetve kötött protokoll szerint az időtartamból is számítható a MET. Erre vonatkozóan is áttekintést ad a Guidelines for exercise testing and prescription. Amer. Coll. Sports Med., 1991, Lea and Febiger, Philadelphia).

[Ref.: Egyik alapelv, hogy csak olyan állóképességi próbát szabad/érdemes használni, amelyből megbízhatóan becsülhető a teljesítményhez tartozó oxigén felvétel (s amely 3,5-del osztva MET-ben fejezi ki a teljesítményt). A kerékpár ergometria, a fu-

tószalag teljesítmény és pl. a 12 perces futásteszt eredménye interkonvertálható („Fittségi vizsgálat”. Orv. Hetil., 1989, 130, 1039.). A 2 km-es gyalogláspróba (Orv. Hetil., 1991, 131, 41.) vagy az Eurofit részét képező 20 m-es ingafutás is megfelelően van validizálva az aerob kapacitás tekintetében.

Apor Péter dr.

A futás gazdaságossága a gyermekkor és serdülés idején. Krahenbuhl, G. S. Williams, T. J. (Arizona State Univ., Temple): Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, 24, 462.

A maximális oxigénfelvétel képesség — aerob kapacitás — testsúlyra számítva konstans érték a gyermek- és serdülőkorban, 9000 gyermek 70 cikkből közölt adatai alapján (In: Exerc. Sport Sci. Rev., 1985, Vol. 13, MacMillan, New York). A teljesítmény azonban jelentősen javul e korban. Az azonos aerob kapacitású felnőttek közül azok teljesítménye jobb, akik kevesebb oxigén felhasználásával teljesítik az azonos feladatot, vagyis jobb hatásfokkal dolgoznak.

A 4–6 évesről a 18 évesig bármely intenzitású steady state futás során a korrallal javul a futás aerob hatásfoka (táblázat az eddigi irodalmi adatokból). Ez a javulás a futást nem gyakorló gyerekeken is bekövetkezik: a 10 évesek 2,65, a 17 évesek 3,07 m/mp sebességet képesek tartani ugyanazon relatív oxigén felvétellel: 37,5 ml/kg.perc energia-árfordítással. Az idősebbek emellett az aerob kapacitásuk 95%-os felhasználásával képesek 9 percig is elfutni, a fiatalabbak annak csak 85%-os felhasználását tűrik el 9 percig. Aki gyerekként rossz hatásfokkal futott, fiatal felnőttként is „oxigént pazarló módon” fut.

Tanítható-e a gazdaságos futás? Tizenévesek 4 hónapos futóedzése és instruílása nem javított a hatásfokon (Res. Quart., 1985, 56, 251), a futások film-analízise sem bizonyított javulást a mozgástechnikában. Maga a futás gyakorlása tűnik fontosabbnak, mint a tanítás.

A hatásfok különbözőség okairól: A testmagasság (mint a láb- és lépéshossz egy jelzője) csekély kapcsolatot mutat a hatásfokkal, a nyugalmi oxigénigény a korrallal csökken. Az egy lépésre eső oxigénigény konstans érték, a szaporább lépés a rövidebb lábak miatt hatásfokot rontó tényező. A légzés is kevésbé gazdaságos a gyermekkorban, több levegőből szerez ugyanannyi oxigént a tüdő. De a faktorok együttesen sem magyarázzák teljesen a hatásfokbeli különbségeket.

[Ref.: A sportoló állóképességi teljesítményének analízise kiterjed az aerob kapacitás nagyságára, arra, hogy annak mekkora hányada használható fel tartósnak (a versenytáv idejére), és hogy milyen hatásfokkal. Am hogy e három faktor mennyiben mozog együtt (korántsem), mekkora súllyal befolyásolják aktuálisan a versenyteljesítményt, befolyásolhatók-e külön-külön, s ha

igen, milyen edzés-táplálkozás-kondicionálás révén — megválaszolatlan kérdések. Az izom rostszerkezete és biokémizmusa is korrelál a hatásfok értékkel (Aerobor Wirkungsgrad während Laufbandergometrie. In: Standardisierung, Kalibrierung in der Ergometrie. Mellerowicz, H., Franz, I.-W., Perimed, Erlangen, 1983, Aerob hatásfok vizsgálata, TF Közlemények, 1985/2.)

Apor Péter dr.

Aerob és anaerob teljesítőképesség a pubertás körül. Falk, B., Bar-Or, O. (McMaster Univ., Hamilton): *Pediatr. Exerc. Sci.*, 1993, 5, 318.

Az aerob kapacitásról tudott, hogy a 6—16 éves kor között állandó érték, bár a lányoké a pubertás után némileg csökken. Az aerob és anaerob teljesítményt együtt sohasem vizsgálták longitudinális tanulmányban.

15, Tanner I-es (prepubertás), 16, 2.—4. stádiumú (középserdülő) és 5 serdült fiatal 2 percenként emelkedő futószalag-spiroergometriával és a Wingate Anaerob Tesztel (kerékpár ergométer) vizsgálták 19 hónapon át félévente.

A prepubertásban a watt/kg-ban kifejezett aerob teljesítmény 3,6—3,8, a késői pubertásban 4—4,5 W/kg. Az anaerob teljesítmény középértéke 7, közép-pubertásban 8, a későiben 9 watt/kg felett van.

Az anaerob/aerob arány 2,4-ról 3 fölé nőtt az érettség előrehaladásával.

Az anaerob teljesítőképesség nő, az aerob konstans marad a maturáció során.

Apor Péter dr.

Sportolók gastrointestinalis vérzése. Moses, F. M. (Walter Reed Army Med. Ctr., Washington, D. C.): *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 1157.

A gastrointestinalis vérzés figyelemre méltó jel a gyakran dehidrált, kimerült, olykor anémiás sportolón, hiszen vashiányos anémiát akár a futók egyharmadán is láthatunk. Ennek okai a hemolízis, a hematuria, a vasvesztés a verejtékkel, kevés vasbevitel vagy rossz felszívódás, de a leglényegesebb és olykor drámai a vérzés. Mivel a sportorvosi irodalom foglalkozik ezzel, a gastroenterológusok kevésbé ismerik a sportolók vérvesztését a gyomor-bél rendszeren át.

Az ismétlődő hematocheziát 1980-ban egy orvostanhallgatón észlelték, appendicitisre gondoltak. Egy másik esetben a laparotomia fokális ischémiára utaló képet mutatott (JAMA, 1981, 246, 1494), egy kocogó akut gyomorvérzésben halt meg (JAMA, 1983, 247, 2535). Maratoni futóversenyt követően Hemocult pozitív a széklet 8—85%-ban, a Hemoquant 24—48 órával a verseny után jelezte a maximális vérzést. Edzések kevésbé okoznak vérzést.

Leggyakoribb a hemorrhagiás gastritis, cimetidin szedéstől elmúlhat. Negatív endoscopia esetében is az antrum nyálkahártya szövettani képe szubmukózus vérzést mutathat.

A colon a vérzés második leggyakoribb helye. Leírtak háromszor ismétlődő, a colonoscopiával ischémiának látszó léziót, és 8 km futás után fellépő rhabdomyolizist, hematuriát és hemorrhagiás colitist. Szemben a gastritissal, a colon már mérsékelt terhelés után is felléphet.

Az oesophagusból vagy a vékonybélből

még nem írtak le vérzést. Nodus vagy fissura vérezhet pl. a kerékpározáson. Különösen idősebbekben keresni kell a vérzés egyéb magyarázatát, pl. carcinomát.

A mechanizmus bizonyára a helyi ischémia, hiszen a zsigeri vérátáramlás az ötödikre is csökkenhet. Nem vizsgálták, hogy fellelhető-e a sportolók valamely érrendellenesség a bélben. A sav lekötése kivédi az experimentális hemorrhagiás shockot. A futás, úszás, kerékpározás hasi nyomásfokozó-dással jár, a rekesz mély leszállása „cecal slap” szindrómát okozhat (Brit. J. Sp. Med., 1982, 16, 178 és 265), megsavarodhat a coecum (N. Engl. J. Med., 1985, 312, 1262) vagy a hipertrofizált pszoa nyomhatja a beleket („jogger's trots”: Brit. med. J., 1985, 291, 786).

A sportolók által használt aszpirin és a nem steroid gyulladásgátlók bizonyosan lehetnek a vérzés okai, az idézett vizsgálatokban azonban nem ezzel magyarázható a vérzések gyakorisága.

A kezelés alapja a terhelés csökkentése. Visszatérő hemorrhagiás gastritisben H₂-receptor antagonisták: cimetidin, omeprazol adható. Progresszív tanulmányok a szerekkel nem szignifikáns mértékű Hemocult-pozitivitás csökkenést tapasztaltak.

A hemorrhagiás colitis kezelésére nem ismerünk eljárást. A szokott gyakorlat az edzés csökkentés, de nem elhagyás. Kevésbé hajlik ez az állapot az ismétlődésre, mint a gastritis. A javasolt felhígított étrendet (Med. Hypotheses, 1990, 33, 261) nem próbálták ki.

Apor Péter dr.

**A BIOGAL
Gyógyszergyár RT.
pályázatot hirdet
a Társaság Klinikai
Farmakológiai
Osztályán
megüresedett diplomás
munkatársi állásra**

Feltételek:
gyógyszerész
diploma,
magyar
állampolgárság,
legalább két éves
szakmai
gyakorlat,
tárgyalási szintű
angol
nyelvismeret.

**Elbírálásnál előnyben
részesülnek:**
klinikai farmakológiai
gyakorlattal rendelkező
szakemberek,
gyógyszerhatástani szakvizsga,
második idegennyelv
ismerete,
gyógyszeripari gyakorlat.
Bérezés megegyezik valamint
a Kollektív Szerződés szerint.

További juttatások:
bel- és külföldi
szakmai
továbbképzéseken
való részvétel.
A munkaköri
feladatokról
a pályázat
benyújtása után
személyes konzultáció
történik.

Pályázati anyagok:
diplomamásolat,
szakvizsga bizonyítvány
másolata, nyelvvizsga
bizonyítvány, szakmai
önéletrajz.
A pályázatot a Társaságunk
Humánpolitikai
Főosztályára kérjük
benyújtani, a megjelenést
követő 15 napon belül.

BIOGAL Gyógyszergyár RT. 4042 Debrecen, Pallagi út 13.

Magyarországon jól bevezetett osztrák tulajdonú orvosi műszer és labortechnikai kft.

ÜZLETKÖTŐT keres

- egészségügyi (kórházi) vagy külkereskedelmi tapasztalattal
- német vagy angol nyelvtudással
- gépjárművezetői engedéllyel.

Ha Ön a mi jelöltünk, eredményfüggő, átlagon felüli fizetést és szolgálati gépkocsit kap. Kérjük, küldje meg német vagy angol nyelvű életrajzát.

COMESA Budapest Kft., 1125 Budapest, Trencsényi u. 31.

Contramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ





HUMAN

NAKSOL

aeroszol

ÖSSZETÉTEL: Rosa certifolia extractumának 30-60 mg/100 ml növényi kivonat (szárazanyagot) tartalmazó 96%-os alkohollal készült steril oldata.

HATÁS: A készítmény szárító, pörkösítő és exsudatiót csökkentő hatású. A kezelt felületen mikroporozus, összefüggő filmréteget képez, ami lehetővé teszi az enyhe égési sérülések aseptikus kötőszövetes kezelését.

JAVALLAT: Enyhe, kis kiterjedésű (a testfelület legfeljebb 10%-át érintő) első- és felületes másodfokú (II/1) égési sérülések külsőleges kezelése.

ELLENJAVALLATOK: Súlyosabb másod- (II/2) és harmadfokú égési sérülések, nagy kiterjedésű, illetve háthiánnyal járó sérülések, a kéz ujjainak és a végtagok körkörös égési sérülése, testhajlatok, nemiszervek, valamint a szemhéj égési sérülése.

1 éves kor alatti gyermek kezelése.

ALKALMAZÁS: A kezelést a sérülést követően a lehető legrövidebb időn belül meg kell kezdeni, ezt megelőzően a bőrfelületet meg kell tisztítani (dezinfekció), a felszínen keletkezett esetleges savós hólyagokat maradéktalanul el kell távolítani a fertőzés megelőzése érdekében (bullektómia). A kezelendő felületet kb. 20 cm távolságról kell bőségesen bepermetezni. A permetezést az alkohol elpárolgása után 2-3-szor, szükség esetén fájdalom megszűnéséig többször (6-8-szor) is meg lehet ismételni. Ezután a kezelés naponta 3-4-szer végezhető, egészen a pörk leválásáig, illetve utókezelésként a frissen hámosodott területen a normál bőrszín visszatéréséig naponta egyszer.

Gyermekeknél történő alkalmazásakor a kezelés kezdetén minden esetben kiegészítő fájdalomcsillapítás szükséges. A pörk kialakulása előtt folyamatos orvosi ellenőrzés szükséges, az égés elmélyülése esetén más kezelési módra

kell áttérni. A Naksol által képzett filmréteg vízben oldódik, ezért a kezelt felületet vízzel mosni nem szabad, és ha a filmréteg víz vagy bármilyen más hatására leoldódott, újabb permetezéssel kell helyreállítani. Olyan testfelületen, ahol a filmréteg sértetlenségét nehezebb biztosítani (pl. ruhával fedett testfelület stb.), ajánlatos a kezelést gyakrabban végezni.

MELLÉKHATÁS: A kezelés - különösen az első alkalmazásakor - a készítmény alkohol tartalma miatt éles fájdalommal jár, ami az alkohol elpárolgásakor megszűnik.

FIGYELMEZTETÉS: A mellékhatásként fellépő fájdalomról a beteget előzetesen tájékoztatni kell, szükség esetén fájdalomcsillapítást kell alkalmazni.

Szükségessé válhat a kialakult pörk bemetszése vagy eltávolítása, ha

— a pörk strangulálja a disztális végtagrészt (amennyiben a beteg a készítményt az orvos tudta nélkül ilyen sérülésnél már alkalmazta).

— a pörk alatt gennyes váladék gyülemlik fel (a sebfertőzés természetét figyelembe véve kell a kiegészítő kezelést megválasztani).

Ügyelni kell arra, hogy a készítmény szembe vagy nyálkahártyába ne kerüljön.

Tűz- és robbanásveszélyes!

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.

TÁROLÁS: Fénytől védve, szobahőmérsékleten tartandó.

LEJÁRATI IDŐ: 3 év.

CSOMAGOLÁS: Mechanikus adagolópumpával ellátott szintelen üveg (175 ml).

ELŐÁLLÍTÓ: HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó RT. Gödöllő

Az 1994 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

Az Afrodor 2000 drázséről

A férfiak nem organikus eredetű szexuális zavarainak kezelésére szolgáló készítmény. Enyhe sedativumot (acekarbromált) és a dél-amerikai népi gyógyászatból ismert aphrodisiacumot — a Quebracho-fakéregből 90%-os etanol segítségével nyert száraz kivonatot —, valamint α -tokoferol-acetátot (E-vitamint) tartalmaz.

Az acekarbromál egy bróm-urea-derivátum, kis mennyisége nem altat, csak enyhe sedativ hatása által nyugtat, csökkenti a szexuális kudarc miatti feszültséget és késlelteti az ejakulációt. A gyomor-bél traktusból gyorsan felszívódik. Az acekarbromálból — ami 29% brómot tartalmaz — biotranszformációja során bromidionok válnak le, amelyek kb. 12 napos felezési idővel a veséken keresztül választódnak ki.

A dél-amerikai eredetű Quebrachoból nyert indol típusú alkaloida a yohimbinhez hasonlóan aphrodisiás hatással rendelkezik, ami részben központi idegrendszeri izgalommal, főleg azonban a penis ereinek fokozott tágulásával magyarázható.

Az α -tokoferol-acetát (E-vitamin) a biológiai membránokat védő antioxidáns. E hatás révén a spermiumok normális motilitását is előnyösen befolyásolja.

Hatóanyag: 100 mg acecarbromalum, 30 mg extractum cort. Quebracho sicc, 33 mg α -tocopherolum aceticum drázséknént.

Javallatok: Csökkent libido, pszichés zavarok miatt fellépő elégtelen erectio, nem kielégítő orgazmus.

Ellenjavallatok: Az erectilis funkció organikus eredetű zavarai (úgy mint diabetes, arteriosclerosis, hypertonia, anatómiai rendellenesség által kiváltott potenciazavar).

Adagolás: A kezelés megkezdésekor az első héten 3-szor 1 drázsé, ami a második héttől általában napi 1–2 drázséra csökkenthető.

A kúraszerű kezelés 6–8 hét. A kúra félévenként ismételhető meg.

Mellékhatások és gyógyszerkölsönhatások: A gyógyszer előírászerű alkalmazása esetén jelenleg nem ismeretesek. Tártós, nagy dózisu adagoláskor a túlادagolás jelei mutatkozhatnak (l. Figyelmeztetés).

Figyelmeztetés: Hosszú időn át nagyobb adagok alkalmazása esetén az acecarbromal tartalma miatt kumuláció, illetve bromidmérgezés veszélye áll fenn, amennyiben a vérszint meghaladja a 150 mg Br-/100 ml-es értéket. A bromizmus jellemzői: rhinitis, conjunctivitis, acne, purpura, hajhullás, hányás, székrekedés, étvágytalanság, csökkent ellenálló képesség a fertőzésekkel szemben, tremor, izomgyengeség, ataxia, zavart állapot, depressio.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A Tenormin 50 mg filmtablettáról

(Megjegyezzük, hogy a Tenormin 100 mg filmtabletta már törzskönyvezték.)

Kardioszelektív, béta-1-receptor blokkoló. Intrinsic sympathomimetikus és membránstabilizáló hatása nincs. Hatása egyszeri orális adag után 24 óráig tart. Antihypertensiv hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A szívfrekvencia, contractilitas és az AV-csomó ingerelhetőségének csökkentésével az anginás tüneteket mérsékli. A súlyos anginás betegben csökkenti az infarctus kialakulásának veszélyét; mérsékli a ventricularis arrhythmia előfordulását, a fájdalmat. Acut myocardialis infarctus korai szakaszában csökkenti az infarctus kiterjedésének mértékét, valamint az infarctus morbiditását és mortalitását.

Orális adagolás esetén a hatóanyag 40–50%-a szívódik fel a gastrointestinalis tractusból. A plazmafelezési ideje kb. 6 óra, a plazmafehérjéhez 3%-ban kötődik.

Magas vízdékonysága folytán csak kis koncentrációban hatol át a vér-agy gáton. Így a központi idegrendszeri mellékhatások (psychomotoros tevékenység lassulása, alvászavar, bizarr álmokképek) kevésbé érvényesülnek. A placenta-barrieren azonban áthatol, kiválasztódik az anyatejbe is. Eliminációja a vesén keresztül történik, csaknem változatlan formában.

Hatóanyag: 50 mg, ill. 100 mg atenololum tablet-tánként.

Javallatok: Felnőtteknek: hypertensio, angina pectoris, ingerképzési zavarok (supraventricularis tachycardia, pitvarfibrillatio és flutter, sinus tachycardia), heveny myocardialis infarctus korai szakasza.

Ellenjavallatok: Túlérzékenység. Gyermekek. II. és III. fokú atrioventricularis block, cardiogen shock.

Adagolás: *Hypertensióban* a szokásos napi adag 50–100 mg egyszeri adagban. A teljes hatás kialakulása egy-két hét múlva várható.

Más antihypertensiv szerrel vagy diureticummal (pl. klórtalidon) kombinálható.

Angina pectorisban a szokásos adag napi 2-szer 50 mg, vagy egy adagban napi 100 mg. Az adag emelése további javulást általában nem eredményez.

Szívrogtalmozavarokban a megfelelő és sikeres injekciós vagy infúziós Tenormin-kezelést követően fenntartó adagként orálisan napi egyszer 50–100 mg.

Myocardialis infarctusban: a megfelelő injekciós vagy

infúziós Tenormin-kezelést 15 perccel követően, majd 12 óra múlva, orálisan 50 mg, további 12 óra múlva 100 mg, majd napi egyszer 100 mg a szokásos adag. Jelentős bradycardia, hypotensio vagy egyéb kellemetlen mellékhatás felléptekor adását fel kell függeszteni.

Acut myocardialis infarctus jelentkezése után néhány nappal napi 100 mg javasolt orálisan a myocardialis infarctus hosszú távú prophylaxisa céljából.

Veseműködés zavara esetén, amennyiben a kreatinin-clearance 15–35 ml/perc/1,73 m² (ez megfelel 300–600 μmol/l szérumkreatininnek), az adag napi 50 mg vagy két-naponként 100 mg. Ha a kreatinin-clearance kisebb mint 15 ml/perc/1,73 m² (azaz a szérumkreatinin magasabb, mint 600 μmol/l), az adag két-naponként 50 mg.

Idősebb betegek adagja csökkenthető.

Haemodialysisen lévő betegek adagja — kórházi felügyelet mellett — esetenként a dialysis után 50 mg orálisan, ügyelve az esetleges nagymértékű vérnyomáscsökkenésre.

Mellékhatások: Bradycardia, hypotensio (az adag csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését tehetik szükségessé), hideg végtagok, izomfáradtság, túlérzékenységi reakciók (bőrkiütések), száraz szem, gastrointestinalis zavar. Legtöbb esetben a panaszok a kezelés befejeztével megszűnnek.

Szokásos napi dózissal (50, ill. 100 mg/nap) a bronchuszűkítő hatás gyakorlatilag minimális, ill. jóval gyengébb más béta-blokkolóknál.

Ritkán: központi idegrendszeri mellékhatás (alvászavar, aluszékonyság, szédülés, gastrointestinalis panaszok, elvértve psoriasis exacerbatiója), alopecia, thrombocytopenia.

Gyógyszerkölcsonhatások: Tilos együtt adni:

— verapamillal, ha a betegnek vezetési zavara van (l. Figyelmeztetés is);

— béta-mimetikumokkal (antagonista tulajdonság miatt);

— alfa- és béta-mimeticumokkal, az alfa-mimeticus hatás miatt hypertonia, súlyos bradycardia, szív megállás léphet fel.

Óvatosan adható:

— antiarrhythmiaszerekkel, verapamillal és verapamil típusú kalciumantagonistákkal (különösen rossz kamraműködés esetén, a cardiodepressív hatás erősödhet);

— inzulinval és szulfonilkarbamidokkal (a hypoglycaemia fokozódhat és tartósabbá válhat);

— vérnyomáscsökkentőkkel, nitrátszármazékokkal (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradycardia erősödhet);

— szívglikozidokkal (bradycardia, vezetési zavar fellépése miatt);

— parasympathicomimeticumokkal (bradycardia veszélye);

— CNS gyógyszereivel: antipsychoticumok (hypertonia veszélye), narcoticumok (cardi depressio veszélye);

— ergotamin-származékokkal, xantin-származékokkal (hatáscsökkentés);

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (vérnyomáscsökkentő hatás kevésbé érvényesül).

Figyelmeztetés: Adásakor különleges óvatosságra van

szükség, ha a szív tartalékereje már csökkent. Szívelégtelenség esetén kerülni kell a bétablokkolók alkalmazását, illetve csak olyan betegeknek adható, akiknek a decompensációs tünetei jól befolyásolhatók.

Sebészeti anaesthesia előtt a kezelést legtöbb beteg esetén nem szükséges felfüggeszteni, de altatáskor óvatosan kell eljárni, mivel a cardiodepressív hatás erősödhet. Esetleges vagustúlsúly 1–2 mg iv. atropinnal kezelhető. Kura-retipusú izomrelaxánsok hatását az atenolol fokozhatja.

Veseműködés zavara esetén az adagolás egyénileg állítandó be. Nem fordul elő jelentős cumulatio, ha a glomerulusfiltrációs ráta nagyobb, mint 35 ml/perc/1,73 m². Alumínium, magnézium és kalcium tartalmú antacidumok az atenolol hatását csökkentik.

Túladozás: Extrém bradycardia esetén késedelem nélkül 1–2 mg iv. atropin adandó, majd ezt követően, ha szükséges, iv. bolusban adott 10 mg glukagon. A választól függően — szükség esetén — a glukagon iv. injekcióban megismételhető vagy infúzió formájában (1–10 mg/óra) adandó. Ha a glukagonra a válasz elmarad vagy glukagon nem áll rendelkezésre, béta-receptor agonista javallt, mint iv. infúzióban dobutamin (2,5 μg/ttkg/perc) vagy pedig infúzióban izoprenalin (10–25 μg, de a beadás sebessége ne haladja meg az 5 μg/perc értéket). Nagymértékű túladozás esetén — a beteg klinikai állapotától függően — a dobutamin vagy az izoprenalin adagjának növelése válhat szükségessé.

A Lítium-Karbonát 300 mg tablettáról

A lítium alkalmazásának alapja különbözik minden más pszichiai terápiaét elvtől. Annak ellenére, hogy hipotézisek léteznek, neurofiziológiai és pszichológiai vizsgálatok eredményei ismertek, a lítium összhátásának mechanizmusa még nem felderített.

A lítium-karbonát szérumkoncentrációjának maximuma 2–4 óra alatt alakul ki. Plazmafelezési ideje kb. 20 (13–33) óra. 95%-a a vesén át ürül.

A szervezetben a Na⁺-hoz hasonlóan viselkedik. Nátriumhiány esetén a plazmafelezési ideje jelentősen megnő.

Mania kezelésében a hatás kezdete 5–7 nap, a teljes hatás 10–20 nap alatt alakul ki.

Hatóanyag: 300 mg lithium carbonicum tablettánként.

Javallatok: Krónikus, valamint recidiváló mania, hypoman állapot, maniás-depressív, bipolaris endogen depressio és unipolaris endogen depressio.

Ellenjavallatok: Súlyos cardialis funkciózavarok, Addison-kór, a nátriumháztartás zavarai, sószegény diéta, máj- és veseelégtelenség (lítiummérgezés veszélye). Terhesség és szoptatás időszaka.

Terhesség első 4 hónapja után az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján, fokozott óvatossággal (vízretentio) alkalmazható.

Adagolás: Prophylaxisra: az első 3 napon naponta 3-szor 1/2 tablettá, majd 3-szor 1 tablettáig emelhető az optimális szérumszintig. A tartós prophylaxisban hatásos szérumkoncentráció 0,5–0,9 mmol/l.

Fázisprofilaktikus kezelés: 3-szor 1, esetenként 1–1–2 tablettá naponta (0,5–1,1 mmol/lit. szérumszint).

Akut kezelésben: mania és hypomania: 3-szor naponta 2

tabl.-ig (a szérumszámkoncentráció 1,0 — maximum 1,5 mmol/l).

Mellékhatások: Psoriasiszerű kiütések, preegzisztáló dermatosisok exacerbációja, izomgyengeség, fáradtság (túlnyomóan kezdetben), kezdeti tremor, agyi eredetű görcsök az előzőleg károsodott központi idegrendszerben, gastrointestinalis zavarok (elsősorban a kezelés kezdetén), szomjúság, euthyreotikus struma vagy hypothyreosis, EKG-elváltozás, arrhythmia, polyuria, vesekárosodás, leukocytosis, súlygyarapodás, ízlelés zavara, coordinációs zavar, oedema. $\geq 1,4$ mmol/l koncentráció mellett a mellékhatások fokozódnak.

Gyógyszerkölsönhatások:

- Salureticumokkal a lítium cardio- és neurotoxikus hatása erősödik (lítiumszept emelkedik),
- nem szteroid gyulladásgátlókkal a lítium cardio- és neurotoxikus hatása erősödik (lítiumszept emelkedik),
- metildopával a lítium cardio- és neurotoxikus hatása erősödik (lítiumszept emelkedik),
- jódegyületekkel (a thyreostatikus hatás erősödik),
- acetazolammal (lítiumhatás csökken).

Figyelmeztetés: Mivel a lítium terápiás szélessége csekély, az adagolást a lítiumszept folyamatos ellenőrzése mellett kell megállapítani.

Az adagolás beállítása után javasolt a lítium szérumszámkoncentrációjának előbb hetenkénti, majd havi, később pedig 2 havonkénti ellenőrzése.

A mania kezelésében neurolepticumokkal történő kombinálása indokolt lehet.

A beteg figyelmét fel kell hívni a nátriumban gazdag élelem és a bő folyadékfelvétel fontosságára. Tájékoztatni kell az esetleges intoxicatio tüneteiről is.

Ha a kezelés során a beteg oralis folyadékfelvételben gátolt (pl. műtét előtt vagy után), a folyadékgyensúlyt parenteralisan biztosítani kell.

Túladagolás: Mivel terápiás szélessége csekély, túladagolás már 2,0 mmol/l-től kezdve jelentkezik: erős tremor, somnolentia, coma, elmosódott beszéd, erős szomjúság, hasmenés, fasciculatio, ataxia, EKG-elváltozások, dyskinesia.

Életveszélyes: $\geq 3,5$ mmol/l szérumszámkoncentráció.

Nátriumhiány, dehydratio a lítiumintoxicatiót fokozza. A túladagolás kezelése: a lítium leállítása, fokozott diuresis, esetleg haemodialysis.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedi meghatározandó meg a tilalom mértéke.

A Solmucol 100 mg tablettáról

(Megjegyezzük, hogy a Solmucol 100 mg és 200 mg granulátum már törzskönyvezték van.)

Depolimerizáló hatást gyakorol a mukopoliszaccharidákra és a DNS-szálakra, ezért mindenfajta nyálkát elfolyósít. Ennek következtében elősegíti az expektorálást, és nem gátolja a szervezet saját védekező mechanizmusát. Felszívódása gyors és teljes. A plazmakoncentráció maximumát a bevételelől számított 1—2 óra múlva éri el. Szöveti eloszlása: elsősorban a májban, vesében, tüdőben és a

bronchus-váladékban található, részben szabadon, részben diszulfid kötésben fehérjéhez kötött állapotban. A plazma felezési idő kb. 2 óra ($1/2$ -től 6 óráig), a kiválasztás elsősorban a vesében történik, a hatástalan metabolitok a vizelettel távoznak.

Hatóanyag: Solmucol 100 mg és 200 mg granulátum: 100 mg acetylcysteinum, ill. 200 mg acetylcysteinum (granulátum formájában) tasakonként. Tartalmaz még 1,27 g, ill. 1,17 g xilitolt, melynek egy tasakban lévő mennyisége megfelel 20,9 kJ, ill. 0,11 dextróz egységnek a Solmucol 100 granulátum esetében, és 19,2 kJ, ill. 0,1 dextróz egységnek a Solmucol 200 granulátum esetében.

Solmucol tabletták: 100 mg acetylcysteinum tabletta. Tartalmaz még 0,52 g sorbitolt és 0,78 g xilitolt, amely megfelel 21 kJ, ill. 0,11 dextróz egységnek.

Javallatok. **Tabletta:** Viszkózus nyák kiválasztással járó légzőszervi megbetegedések, mint: akut és krónikus bronchitis, laryngitis, tracheitis, sinusitis, hurutos meghűlés. **Granulátum:** azonosak a tablettával, továbbá mucoviscidosis.

Ellenjavallatok: Acetil-ciszteinnel szembeni intolerancia. Újszülötteknek csak életveszélyes állapot esetén, szigorú orvosi ellenőrzés mellett (max. 10 mg/ttkg) adható. 3 éves életkor alatti gyermekek kezelésére a Solmucol 100 mg szopogató tabletták nem alkalmasak.

Adagolás: Solmucol 100 mg és 200 mg granulátum: A tasak tartalmát fél pohár vízben kell elkeverni és feloldani.

Felnőtteknek: egy db 200 mg-os (vagy két db 100 mg-os) tasak tartalmát feloldva meginni, naponta 3-szor. Tartós kezelés esetén (pl. bronchitis chronica) a 200 mg-os tasakból naponta 2-szer célszerű adni.

Gyermekeknek 10 napos kortól: egy db 100 mg-os tasak tartalmát feloldva beadni, naponta 3-szor.

Hatása 2—3 napos alkalmazás után mutatkozik. Enyhe és közepes esetekben az adagolást további egy hétig célszerű folytatni, súlyos esetekben vagy nem kellő hatás esetén az adagok fokozatos növelése, ill. tartós adása javasolt.

Mucoviscidosis: 10 napos kortól 2 éves korig: a 100 mg-os tasakból $1/2$ -et naponta 3-szor.

2—6 éves kor fölött: a 100 mg-os tasakból kettőt naponta 3-szor, vagy 200 mg-ost naponta 3-szor.

Solmucol 100 mg tabletták: **Felnőtteknek:** egy db 100 mg-os tablettát lassan elszopogatni naponta 4—6-szor.

Gyermekeknek 3 éves kortól: egy db 100 mg-os tablettát lassan elszopogatni naponta 2—3-szor.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Ritkán előfordulhat gyomortáji panasz, hányinger, csalánkiütés, még ritkábban fejfájás vagy szédülés, esetleg asztmás rohamot provokálhat asztmás betegekben.

Gyógyszerkölsönhatások: Mivel az acetil-cisztein szabad -SH gyökökkel rendelkezik, ezért kémiai kölsönhatásba lép különböző penicillinekkal, tetraciklinekkel, cefalosporinokkal, aminoglikozidokkal.

Ha antibiotikumok egyidejű alkalmazása szükséges, akkor legalább 2 óra időköz legyen az antibiotikum és a Solmucol készítmény bevétele között.

Figyelmeztetés: Csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható:

- asthma bronchiale és súlyos légzési elégtelenség ese-

tén (az acetyl-cisztein asthmás rohamot provokálhat, ill. a bronchialis légúti obstrukció fokozódhat);

— gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok esetén, mint oesophagusvarix, peptikus fekély (az acetyl-cisztein indukálta hányás a vérzés veszélyét fokozza).

Terhesség: Állatokon végzett vizsgálatok során az acetyl-cisztein nem volt embriotoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában az előny/kockázat gondos mérlegelése szükséges.

Szoptatás: Nem ismeretes, hogy az acetyl-cisztein átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell. A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemelés elkerülésére).

Figyelembe véve a granula xilitol, ill. a tabletta sorbitol és xilitol mennyiségét, adható diabeteses betegeknek is. Az enyhe kénhidrogén illat, amely a tasak kinyitásakor, ill. a tabletta kivételekor észlelhető, gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja, ugyanígy mint az oldat esetleges rózsaszínű elszíneződése sem.

Az Unilarm szemcsepről

Tartósítószer nem tartalmazó műköny a szaruhártya nedvesítésére.

Hatóanyag: 5,85 mg natrium chloratum 0,65 ml aqua dest. pro inj.-ban.

Javallat: A száraz szem tüneti kezelése.

Ellenjavallatok: Nem ismeretesek.

Adagolás: Átlagos adagja felnőtteknek és gyermekeknek naponta 4–8-szor 1–2 csepp az érintett szembe. Szükség esetén az adag emelhető.

Mellékhatások: Nem ismeretesek.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: A felbontástól számítva 6 órán át használható fel.

Az Azupentat 600 mg retard tablettáról

(Megjegyezzük, hogy az Azupentat 400 mg retard tabletta már törzskönyvezve van.)

A pentoxifillin csökkenti a vér viszkozitását, fokozza az erythrocyták flexibilitását, gátolja a thrombocyták aggregációját, csökkenti a plazma fibrinogen szintjét, ezáltal javítja az ischaemiás szövetek oxigénellátását.

A gyomor-bél traktusból gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik. A májban metabolizálódik, biohasznosulása a jelentős first pass effektus miatt kb. 20–30%-os. A fő metabolit farmakológiailag aktív, a mérhető plazmakoncentrációja nagyobb, mint az alapvegyületé. A maximális plazmaszintet a bevételt követő 1 órán belül éri el. A pentoxifillin plazmafelezési ideje 0,4–0,8 óra, a metabolit 1–1,6 óra. Főként renalisán ürül ki.

Hatóanyag: 400 mg, ill. 600 mg pentoxifyllinum retard tablettaként.

Javallatok: II. stádiumú perifériás artériás vérrellátási zavarok (claudicatio intermittens).

Ellenjavallatok: Túlérzékenység pentoxifyllinnel és más metilxantin származékokkal szemben, akut szívinfarktus, súlyos coronaria és cerebialis sclerosis, súlyos

szívrítmuszavar, erős vérzés, valamint terhesség és szoptatás. Amennyiben a kezelés alatt retinavérzés lép fel, a készítmény adását fel kell függeszteni.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 Azupentat 400 retard tabl., vagy 2-szer 1 Azupentat 600 retard tabletta, melyet szétrágás nélkül, étkezés után kevés folyadékkal kell bevenni. Csökkent vesefunkciójú betegeknél az adagolás beállítása individuális, 10 ml/min. kreatinin clearance alatt a dózist a szokásos dózis 50–70%-ára kell csökkenteni.

Mellékhatások: Gyomor-bél panaszok (émelygés, teltségérzet, hányás, hasmenés), esetenként szédülés és fejfájás előfordulhatnak.

Ritkán vérnyomáscsökkenés, angina pectoris, szívrítmuszavar, flush, valamint túlérzékenységi reakciók, mint viszketés, bőrpír, urticaria, egyes esetekben bőr-, nyálkahártya-, bélvérzések, aplastikus anaemia, thrombocytopenia léphetnek fel.

Egyes esetekben a beadást követő percekben fellépő súlyos túlérzékenységi reakciókat észleltek (angioneurotikus oedema, légszomj, anaphylaxiás shock). A túlérzékenység első jelenél a gyógyszereszedést fel kell függeszteni.

Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható!

— antihypertensiv szerekkel (hatásuk fokozódhat)

— antikoagulánsokkal (hatásuk fokozódhat; vérzési és/vagy prothrombinidő megnyúlhat)

— insulinnal és orális antidiabetikumokkal (hatásuk fokozódhat).

Figyelmeztetés: Az alkalmazás időtartama az egyedi kórképhez igazodik. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva rendszeres vérnyomás ellenőrzés, ill. a vérnyomáscsökkentő szer dózisének módosítása szükséges.

Inzulindependens diabetes mellitusban alkalmazva a készítmény hypoglycaemiát okozhat, ezért az inzulinterápiát ennek figyelembevételével kell beállítani és rendszeres vércukorszint ellenőrzés szükséges. Beszűkült veseműködés esetén különösen gondos orvosi felügyelet mellett alkalmazható. E gyógyszer szédülést, vérnyomáscsökkenést okozhat, a koncentrálóképeséget csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételle, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Tüladagolás tünetei: hányinger, szédülés, tachycardia, vérnyomáscsökkenés; mérgezés esetén flush, öntudatvesztés, kávéaljszerű hányás, areflexia, láz, nyugtalanság, tónusos-klónusos görcsök, valamint arrhythmia léphet fel.

Hánytatás, gyomormosás és megfelelő tüneti terápia, azaz a vérnyomás folyamatos ellenőrzése, nagyfokú vérnyomáscsökkenésnél iv. plazmapótszer adása, eszméletvesztésnél a légutak szabaddá tétele, a görcsök esetén diazepam adása javasolt.

A Diclofenac Pharmavit 75 mg injekcióról

A diclofenac nem szteroid gyulladásgátló. Gyulladásgátló hatásán kívül fájdalomcsillapító és lázcsillapító tulajdonsággal rendelkezik és döntően a prosztoglandin-szintézis gátlásán keresztül hat.

Farmakoterápiás jellemzői: Im. beadás után a maximális plazmakoncentrációt átlagosan 10–20 perc alatt éri el,

99,7%-ban fehérjéhez kötődik, főként albuminhoz. Túlnyomó része a májban metabolizálódik. Plazmafelezési ideje: 1–2 óra, a synovialis folyadékból történő kiválasztás felezési ideje 3–6 óra. Alkalmazott dózisának kb. 60%-a részben aktív metabolit formájában — kevesebb mint 1%-a változatlan formában — a veséken keresztül, míg a maradék a metabolizáció után az epével választódik ki és a széklettel ürül.

A javasolt adagolásban beszűkült vesefunkció vagy májműködési zavar esetén sem kumulálódik.

Hatóanyag: 75 mg diclofenacum natricum (3 ml) amp.-nként. A segédanyagok között szerepel 9 mg natrium disulfurosum és 120 mg alcoholum benzylicum is.

Javallatok: Csak felnőtteknek. Gyors fájdalomcsillapításra, pl. vesegörcs, epegörcs, valamint az alábbi akut fájdalmas és gyulladásos állapotok kezelésének bevezetésére, ill. esetenként az erős, akut fájdalom csillapítására.

Akut lumbosacralis fájdalom, akut nyaki fájdalom, gyulladásos és degeneratív rheumás betegségek akut fellángolása (pl. chronicus polyarthritis, juvenilis chronicus polyarthritis, spondylarthritis ankylopoetica, arthrosis, spondylarthrosis. Extraarticularis rheumatismus, akut köszvényes roham. Nem rheumás eredetű gyulladásos fájdalom és duzzadt állapotok (pl. posttraumás, postoperatív, fogorvosi beavatkozást követően). A láz csillapítása nem javallata.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni ismert túlérzékenység.

Aktív gyomor- és nyombélfekély, továbbá az anamnesisben szereplő ismétlődő gyomor-bél panaszok. 14 év alatti életkor. Porphyria.

Csak szigorú óvintézkedések mellett az előny/kockázat szigorú mérlegelése alapján szabad alkalmazni:

— egyéb, a prosztaglandin-szintézist gátló gyógyszerrel szembeni túlérzékenység (fájdalomcsillapítók, rheuma elleni szerek),

- asthma bronchiale és szénanátha,
- alvadási zavar, thrombocytopenia, vérvérzési zavarok, súlyos pszichés betegség, epilepsia,
- parkinsonismus,
- (dekompenzált) szívelégtelenség, súlyos hypertonia,
- enterocolitis,
- máj- és veseműködési zavarok esetén.

Terhesség első 6 hónapja során csak igen indokolt esetben adható és akkor is csak a szükséges legkisebb adagban. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem adható (a szülési fájdalom gátlásának és a Botallo-vezeték korai záródásának lehetősége miatt).

Szoptatás. Napi 150 mg-os adag alkalmazása esetén a hatóanyag az anyatejbe csak kis mennyiségben választódik ki. Amennyiben a szoptatós anya kezelésére feltétlenül szükség van, az lehetséges.

Adagolás: Felnőtteknek általában 1 amp./nap. Súlyos fájdalom (pl. colica) esetén — néhány óra múlva — kivételesen újabb inj. adható (a beadás helyét változtatva). Im. adandó, mélyen intraglutealisán, a külső felső quadransba.

Mellékhatások: **Gyomor-bél rendszer:** Epigastriális fájdalmak, egyéb gyomor-bél rendszeri zavarok, mint étvágytalanság, émelygés, meteorismus, hányás, hasmenés.

Ritkán gyomor-bél rendszeri vérzés (okkult is), peptikus fekély (adott esetben perforációval), nem pecifikus vérzéses colitis, fennálló colitis ulcerosa exacerbatioja.

Központi idegrendszer: Fejfájás, kábultság, szédülés. Ritkán aluszékonyság, nyugtalanság, izgalmi állapot, remegés, félelemérzés, depressio, rémálmok.

Egyes esetekben érzékelési zavarok (tompalátás, kettős látás, az ízérzés zavarai), fülszengés, nagyothallás, álmatlanság, ingerlékenység, psychotikus reakció, görcsök.

Bőr: Rush, kiütés. Ritkán urticaria, pruritus. Egyes esetekben reverzibilis hajhullás, bullosus kiütés, ekzema erythema exsudatum multiforme, Stevens—Johnson-szindróma, Lyell-szindróma, fényérzékenység.

Vese: Ritkán veseműködési zavar, akut veseelégtelenség, haematuria. Egyes esetekben interstitialis nephritis, nephrosis-szindróma, papillanecrosis.

Máj: Ritkán májműködési zavar, átmeneti transaminase-emelkedés, hepatitis (sárgasággal vagy anélkül, egyes esetekben fulminans).

Vér: Egyes esetekben thrombocytopenia, purpura, leukopenia, agranulocytosis, haemolytikus anaemia, aplastikus anaemia, panmyelopathia.

Egyéb szervrendszerek: Ritkán nátrium- és vízretentio, perifériás oedema, hypotonia, túlérzékenységi reakció (anaphylaxiás vagy anaphylactoid szisztémás reakciók, bronchospasmus, palpitatio, mellkasi fájdalom, hypotonia).

Az injekció beadásának helyén: néha lokális fájdalom, keményedés, egyes esetekben tályog és lokális necrosis alakulhat ki.

Gyógyszerkölcsonhatások: Más gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás esetén a diclofenac azok hatását fokozhatja, ill. csökkentheti:

Fokozza:

- a lítium, a fenitoin és a digoxin plazmaszintjét (ennek klinikai jelentősége kérdéses);
- a gyomor-bél rendszeri vérzés veszélyét glükokortikoidok egyidejű adása esetén;
- egyéb nem szteroid antirheumaticumok mellékhatásait;
- káliummegtakarító vízhajtók hatását (káliumszint ellenőrzése szükséges),
- a thrombocyta-aggregációt gátló gyógyszerek hatását.

Nem szteroid gyulladásgátlók adása metotrexat kezelés előtt 24 órával, vagy a kezelést követően kerülendő, mivel különben a metotrexat vérszintje emelkedhet és toxicitása fokozódhat.

Csökkenti:

- a furosemid és más kacsdiureticumok hatását;
- a vérnyomáscsökkentők hatását.

Egy időben történő alkalmazás esetén az acetilszalicilsav csökkenti a diclofenac szérumkoncentrációját és viszont (klinikai jelentősége kérdéses).

A klinikai vizsgálatok szerint a diclofenac sem az orális antidiabeticumok, sem az anticoagulansok hatását nem befolyásolja. Mindazonáltal javasolt anticoagulansok és diclofenac egyidejű alkalmazása esetén a kívánt alvadást gátló hatás elérésének laboratóriumi vizsgálattal történő ellenőrzése.

Figyelmeztetés: Más injekciós oldattal egy fecskendőben keverni nem szabad.

Amennyiben a beadáskor kifejezett kellemetlen érzés vagy fájdalom lép fel, javasolt az injekció abbahagyása.

A diclofenac hosszabb időn keresztül történő alkalmazása esetén a vérkép és a véralvadás ellenőrzése, a máj- és vesefunkciós paraméterek rendszeres ellenőrzése, valamint okkult gyomor-bél rendszeri vérzésre irányuló vizsgálat javasolt.

Ritka esetekben, amikor a kezelés során peptikus fekély alakul ki vagy gyomor-bél rendszeri vérzés lép fel, a gyógyszer bármilyen formában történő adását abba kell hagyni.

Egyidejű alkoholfogyasztás fokozza a gyomor-bél rendszeri vérzés veszélyét.

Időskorú betegek adagjainak megállapítása különleges elővigyázatosságot igényel.

A diclofenac a fertőző betegségek megszokott jeleit és tüneteit elfedheti, latens fertőzések aktivizálódását, ill. már uralt fertőzések kiújulásakor a klinikai tünetek elfedését figyelték meg.

Amennyiben alkalmazása során szédülés vagy más központi idegrendszeri mellékhatás jelentkezik, a közúti forgalomban részt venni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Túladagolás fokozottan fellépő, kiváltképpen gyomor-bél rendszeri és központi idegrendszeri mellékhatásokat (fejfájás, kábultság vagy izgalmi állapot, görcsök) vált ki. Kezelésük tüneti.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Lenti Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5.) pályázatot hirdet *házi gyermekorvosi állásra*.

Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.

Lakást biztosítunk.

A pályázatot a rendelőintézet igazgató főorvosához kell benyújtani.

*Bencze Katalin dr.
igazgató főorvos*

A Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *központi laboratóriumba*, laboratóriumi szakvizsgálóval rendelkező *szakorvos* vagy *szakgyógyász* részére.

Az állásra szakképzetlenek is pályázhatnak.

Bérezés a Kjt. szerint.

A pályázatot az intézet orvos-igazgatójához, 1089 Bp., Üllői út 86. alá kell benyújtani. Felvilágosítás a 210-0712 telefonszámon.

Táry Erzsébet dr. orvos-igazgató

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet *Pathologiai Osztályára szakorvosi állás* betöltésére. Szakvizsga előtt álló és pályakezdő orvosok is pályázhatnak.

A pályázatot Budapest, IX., Nagyvárad tér 1. sz. alá kérjük.

*Podhorányi György dr.
orvos-igazgató*

A Fővárosi Szent László Kórház orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) pályázatot hirdet a *Kórház Konzervatív Croup Részlegére 1 fő gyermekgyógyász szakorvos* részére, alorvos munkakörbe, határozott időre.

A pályázatot a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bek. alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvos-igazgatójához kell benyújtani.

Lovászpata és Nagydém községek Önkormányzatai pályázatot hirdetnek *körzeti fogorvosi állás* betöltésére.

A pályázatnak tartalmaznia kell a pályázó személyi adatait, szakmai önéletrajzát, orvosi nyilvántartási számát. Diplomamásolatot és erkölcsi bizonyítványt kérünk csatolni.

Az állás azonnal elfoglalható. 3 szobás, kertes családi házat biztosítunk, a helybenlakás feltétel.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 10 napon belül kell benyújtani a lovászpatai polgármesterhez (8553 Lovászpata, Kossuth tér 2.).

Hajdúsámson Nagyközség Önkormányzata Képviselő-testülete pályázatot hirdet *gyermek háziorvosi munkakör* betöltésére.

Pályázati feltétel: gyermekgyógyász szakvizsga, szakorvosi gyakorlat.

Bérezés: Kjt. szerint.

Az állás azonnal betölthető.

A pályázatokat Hajdúsámson nagyközség polgármesteréhez kell benyújtani. (4251 Hajdúsámson, Szabadság tér 5.)

Kiss Géza polgármester

Budapest Főváros XII. Kerületi Önkormányzata pályázatot hirdet nyugdíjazás miatt megüresedő *ifjúsági orvosi állásra*.

Az állás betöltéséhez szükséges iratok:

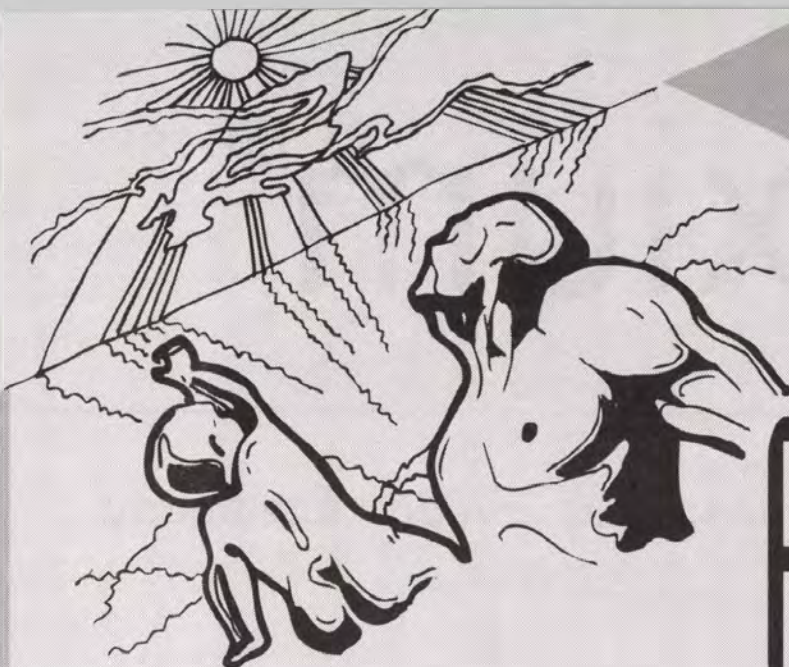
- általános orvosi diploma
- gyermekgyógyász szakképesítés
- erkölcsi bizonyítvány
- szakmai önéletrajz
- a megpályázandó állás ellátásával kapcsolatos elképzelések.

Előnyben részesül a kerületünkben lakó vagy dolgozó, illetve a több szakképesítéssel rendelkező szakorvos kollega.

Az állás 1994. augusztus 1-jével tölthető be.

A pályázatot a XII. Kerületi Önkormányzat Egészségügyi Irodáján (Bp., Böszörményi út 23–25.) dr. Kollár Zoltán eu. irodavezető névre kell leadni, felvilágosítást ezen a címen, illetve a 201-8889 számú telefonon lehet kérni.

Pályázat leadási határideje: 1994. VI. 30.



ENERBOL

100 mg pyritinolium chloratum filmtablettánként

A piridoxin- (B6-vitamin) származék, psychoenergeticum. Fokozza az agyi idegsejtek anyagcseréjét, az agy glükózfelvételét, az agykéreg acetilkolin szintjét, a posztzinaptikus kolinerg ingerületátvitelt. Növeli a szervezet pszichofizikális teljesítményét, hatáskörét. Csökkenti a fáradtságérzést, növelve a pszichomotoros teljesítményt. Fokozza a figyelem-koncentrációt, elősegítve a memóriefunkciót. Javítja a gondolkodási, tanulási, megértési és emlékezési képességet. Az agy különböző etiológiájú organikus megbetegedéseiben használatos, felnőttek és gyermekek részére egyaránt. Gyulladásgátló hatása alapján a rheumatoid arthritis különböző szakaszaiban is kedvező hatású. Hatására csökken a helyi gyulladás, a fájdalom, egyéb gyógyszerek (pl. aranysó, D-penicillamin) komoly mellékhatásainál lényegesen kedvezőbb előny/kockázat aránytal.

JAVALLATOK: Organikus agyi károsodás (trauma, atherosclerosis, atrophia) okozta pszichés zavarok. Craniocerebrális károsodást követő állapot. Trigemínus neuralgia. Idegsebészeti postoperatív kezelés. Arthritis rheumatica, polyarthritis chronica. Adjuvánsként: parkinsonismus, epilepsia. **IDŐSKORI** agyi teljesítményzavarok: memória- és hallászavar; koncentráció képesség csökkenése; csökkent aktivitás, fokozott fáradékonyság, emotionalis labilitas fejfájással.

GYERMEKGYÓGYÁSZATBAN: Mentalis retardio. Enuresis nocturna. Perinatalis ártalom okozta psychomotoros retardatio; gyulladásos elváltozások a központi idegrendszerben; hypoproteinaemiához vezető alultápláltság; agyi hypoxaemia.

ELLENJAVALLATOK: Psychomotoros agitációt vagy álmatlanságot okozó betegségben. Rheumatoid arthritis kezelésében a vese- és májfunkció súlyos zavara, súlyos vérképváltozás; autoimmun betegségek: lupus erythematosus, myasthenia, pemphigus (fennálló vagy körelőzményben).

ADAGOLÁS: **FELNŐTTEKNEK** általában 3-szor naponta 100-200 mg (3-szor 1-2 tabl.), 2-3 hónapig. Krónikus ízületi rheumatismusban: 3-5-ször 2 tabl.), több hónapon át. **GYERMEKEKNEK:** kortól függően 1-3-szor naponta 50-100 mg (1-3-szor 1/2-1 tabl.), 2-3 hónapon át. Hiperaktív gyermekeknek kisebb adagok adandók. A tablettákat szétrágás nélkül, étkezés közben vagy után, némi folyadékkal célszerű bevenni.

MELLÉKHATÁS: Főleg magasabb adagok esetén: ingerlékenység, enyhe agitatio, átmeneti álmatlanság. Bőrtünetek (kiütések, viszketés). Szédülés, hányás, hasmenés, hőemelkedés. Májfunktions értékek változása. Igen ritkán albuminuria; agranulocytosis, vasculitis, ízületi fájdalom, myasthenia, lupus erythematosus.

GYÓGYSZERHÖLCSÖNHATÁSOK: Krónikus rheumatoid arthritisben aranykészítménnyel, D-penicillammal vagy levamisollal együtt alkalmazva ezek mellékhatásait fokozza.

FIGYELMEZTETÉS: A kezelés végén EEG-kontroll ajánlatos. A napi utolsó adagot a betegek – különösen a hiperaktív gyermekek – ne lefekvéskor vagy késő délután, hanem korábban vegyék be.

TÚLADAGOLÁS: izgatottságot vált ki, kezelése tüneti.

MEGJEGYZÉS: ✚ Csak vénre adható ki, "J" jelzéssel.

CSOMAGOLÁS: 20 film tabl., 30 filmtabl., ill. 100 filmtabl.
(POLFA Gyógyszergyár, Krakó, Lengyelország)



Alkalmazási előírás:
ATC: N 06 BX 02

OGYI eng. száma:
8302/41/92

A Csech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországban

polcommerce Kft.
1026 Budapest
Szilágyi Erzsébet Fásor 67. fsz. 3.
Tel: 212-2591; 212-2332
Telex: 22-6388 Fax: 212-2599

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviskozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabetesztes mikroangiopátiák
- Vénás insuficienciák



Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

BESZÁMOLÓ

Alap- és klinikai kutatások eredményei diabetes mellitusban a 21. század küszöbén

1994. április 7. Boston

Mivel az elhízás és a diabetes mellitus hazánkban is jelentős népegészségügyi probléma, talán nem érdektelen beszámolni más országok e vonatkozásában elért eredményeiről. A beszámoló apropóját az a Medisense Inc. szponzorálta szimpózium szolgál, melyet a bostoni Joslin Diabetes Center új szárnyának megnyitása alkalmából 210 klinikus és kutató részvételével „Basic and clinical advances in Diabetes Mellitus: Moving towards the 21st century” címmel április 7-én a Harvard Egyetem Orvostudományi Kara Oktatási Központjában rendeztek.

Bevezető előadásában *Frederick L. Ferris* (Bethesda, Maryland) beszámolt a többéves Diabetes Control and Complication Trial vizsgálatsorozat döntően diabeteses retinopathia centrikus főbb következtetéseiről. Az első megállapítás eléggé közhelynek hat, de fontos megemlíteni, a szoros vércukor kontroll csökkenti a diabetes másodlagos komplikációinak kialakulási kockázatát. Az ún. intenzív vércukor ellenőrzés, szemben a konvencionális beállítással, a retinopathia kialakulási valószínűségét a 40%-os gyakorisági értékről 11%-ra csökkenti. Mindezek ellenére a mai technikákkal nem minden beteg számára lesz lehetséges ennek a célnak az elérése, új technikák kidolgozása szükséges, elsősorban a hypoglykémia elkerülése céljából. Ezért is ajánlják a vizsgálatsorozat összefoglalójában, hogy legfontosabb a betegek rendszeres szemészeti vizsgálata s ha a retinopátia kialakult, akkor mihamarabb terápiásan is be kell avatkozni. A fotokoagulációs kezelés a látásromlás valószínűségét 50%-kal csökkenti, s ha a látás a fenti beavatkozás ellenére tovább romlik, a vitrectomia választandó. Megfelelő terápiával a vakság kialakulásának kockázata összességében 90%-kal csökkenthető. A gyógyszeres próbálkozások (Aspirin, aldóz redukáz gátlók) vonatkozásában a vizsgálat nem vezetett értékel-

hető eredményre, melynek egyik oka az lehet, hogy az ez irányú vizsgálatok kezdete óta csupán 4 év telt el.

A normoglikémia elérésének egyik kézenfekvő módja inzulinszekerációra képes szövet beültetése. Előadásában *David Sharp* (St. Louis, Missouri) az ezen a területen elért eredményekről számolt be. Az Egyesült Államokban 1992-ben 700 pancreas transzplantációra került sor, s jelen műtéti technikák és kezelés mellett 36 hónap után a túlélés 70%-os. A sziget átültetés, bár műtéttechnikailag egyszerűbb, több jelentős problémát vet fel, kritikus lépés a szigetek kollagenázos emésztéssel történő izolálása, az önmésztés elkerülése s beültetés előtt ellenőrizni kell a szigetfunkciót. Évente 20–25 ilyen típusú beavatkozásra kerül sor az USA-ban. A fenti két módszer hátránya az életre szóló immunszuppresszió. Ennek elkerülése végett kidolgozták az ún. immunizációs eljárást, melynek lényege, hogy a pancreas szigeteket mikrokapszulába helyezik, mely immunológiai szigetelést ad, de a glukóz- és tápanyagáramlást lehetővé teszi. A módszer már a klinikai kísérlet fázisában van, a műtét egyszerűen trokár segítségével elvégezhető és immunszuppresszió sem szükséges.

A diabetes mellitus komplikációinak elkerülése érdekében további erőfeszítések szükségesek s az elkövetkezendő években kell feltárni a komplikációk kialakulásának további mechanizmusait. A komplikációk között a leggyakoribb az arteriosclerosis, melynek következtében cardiovascularis szövődmények alakulnak ki. Az inzulin rezisztenciának és a hyperinzulinizmusnak szerepet tulajdonítanak a hypertenzió patogenezisében és mint ilyent az arteriosclerosis egyik rizikófaktorának tartják. Ezen kérdéskörrel tartott előadásában *Willa A. Hsueh* (Los Angeles, California) kiemelte, hogy állatkísérletek alapján úgy tűnik, az erek inzulin stimulusra adott válasza függ az ér anatómiai helyétől, „arteria mesenterica preparátumon az inzulin vazokonstriktor hatású s feltehetően IGF-1 receptoron keresztül hat és valószínűleg egy, az endotheliális ciklooxygenáz által termelt anyag, de bizonyosan nem az endothelin a mediátor. Ezzel szemben aortában az inzulin vazodilatátor hatású és NO-n keresztül

hat. A vazodilatátor hatás összefüggésben lehet a szövetek glukózfelvételével is, mert az NO-szintetáz gátló anyagok gátolják a szövetek inzulin mediálta glukózfelvételét. A komplikációk kialakulásáért azonban felelős maga a glukóz is. *Michael A., Brownlee* (Bronx, New York) a hyperglykémia okozta károsodásokat akut, reverzibilis s elsősorban sejtmolekulás szinten ható (diacilglicerol, poliol, proteinkináza C aktiválás, megváltozott angiotenzin II reaktivitás), illetve krónikus, kumulatív, stabil makromolekulákat károsító [legismertebbek a glikozilációs fehérje végtermékek (AGE)] hatásokról osztotta. Mivel az ismétlődő reverzibilis változások is szövetkárosodásokhoz vezethetnek, ezen anyagcseréutak befolyásolása terápiás szempontból kívánatos lehet. E tekintetben új próbálkozás az angiotenzin konvertáz enzim gátló Captopril alkalmazása. A kumulatív makromolekulás elváltozások egy része a glukóz és az extracelluláris mátrix komponenseinek (kollagén, laminin) közvetlen kölcsönhatásaként alakul ki, míg más részük a makrofágok közvetítésével jön létre. Az AGE-k receptorhoz kötődve TNF, IL-1 és IGF-1 szekrécióra serkentik a makrofágokat, s a szecernálódott faktorok sejt- és mátrixproliferációt váltanak ki. Másrészt az endothel sejtek AGE-t kötve vazokonstriktort idéznek elő, mely folyamat mediátora az endothelin. Az in vivo AGE képződés aminoguaninnal gátlható s úgy tűnik, állatkísérletekben e beavatkozás nephropathia, neuropathia és retinopathia vonatkozásában sikeresnek tekinthető.

A legbiztosabb módja a komplikációk megelőzésének magának a diabetes mellitusnak a megelőzése lenne. Az az elképzelés, hogy az I. típusú diabetes autoimmun betegség, alig több mint tízéves. Emberben a genetikai érzékenység, illetve rezisztencia MHC által kódolt, a DR3 és a DR4 érzékennyé, míg a DR2 rezisztenssé tesz s az inzulin gén is valamilyen, eddig még részleteiben fel nem tárt módon szerepet játszik a folyamatban. Diabetesben nem ritka a betegség családi halmozódása is, s mint *George S. Eisenbarth* (Denver, Colorado) kiemelte, a specifikus antitestek már akár tíz évvel a betegség kezdete előtt detektálhatóan je-

len vannak a vérben s feltételezik, hogy a target maga az inzulin lenne. A betegség megelőzésére pozitív családi anamnézis esetében az elsőfokú rokonok antitest szűrését és pozitív esetben terápiás célból, mintegy az autoimmunítást manipulálódó, inzulin adagolását is ajánlják. A II. típusú diabetes azonban multifaktoriális betegség, s nincs direkt összefüggés a kockázat és a genotípus között. Hogy különböző patofiziológiai tényezők szerepét feltárják, egyrészt állatkísérletes modellekre van szükség, másrészt a metabolikus változások megértése, enzimatológiai, genetikai vizsgálatok elvégzése szükséges. Az előbbi állatmodellekkel kapcsolatosan tartott előadást Jeffrey S. Flier (Boston, Massachusetts), áttekintve az ún. transzgén technika nyújtotta lehetőségeket az anyagcsere-kutatásban. Az enzimatológiai háttér feltárására Daryl K. Granner (Nashville, Tennessee) vállalkozott. Előadásában kitért arra a tényre, hogy II. típusú diabetesben a glukóz foszforilációja hártsíksíktól izomban csökken, s ennek oka a hexokináz II enzim működészavar. A hexokináz II expresszióját, mely zsír- és izomszövetben található, ellentétben a hexokináz I-gyel (agy, ve-

se), az inzulin szabályozza. A szabályozás módja még nem ismeretes, de valószínűleg a foszfoenolpiruvát karboxikináz enzim gén promoterében már azonosított ún. insulin response sequence (IRS) játszik itt is szerepet. Az inzulin gátló hatása ezen IRS-en keresztül érvényesülne.

További fontos kulcs lenne az inzulin hatásmechanizmusának pontos ismerete. Joseph Avruch (Charlestown, Massachusetts) e vonatkozásban kiemelte, a döntő lépés az inzulin receptor autofoszforilációja. Ha ez megtörténne, akkor az inzulin a receptorról már el is távolítható. A tirozin-kináz típusú receptorok hatásukat az ún. SH-2 szekvenciákat tartalmazó fehérjéknek a foszforilált tirozin reziduumokhoz (PTR) kötődése által fejtik ki. Ezen általános mechanizmustól eltérően az inzulin receptor kináz (IRK) ezt a hatást az IRK szubsztrát molekulák pl. IRS-1 tirozinjainak foszforilálásán keresztül fejtik ki s az információ diverzifikálódásáért ezen fehérjék felelősek, méghozzá oly módon, hogy ezen fehérjék PTR-jei kötik meg az SH-2 fehérjéket, melyek mindegyike csak specifikusan a saját PTR-jéhez kapcsolódik. A hatásmechanizmus érdekes vonása tehát

az, hogy a PTR-ek mintegy second messengerként működnek s a szignál átvitelért felelős fehérjék ezen reziduumokhoz kötődnek.

Talán ezen áttekintés is érzékelteti, hogy a diabetes kutatás ma már molekuláris biológiai módszerek egész tárházát igénybe véve valóban közeledik ahhoz az állapothoz, amikor a génszintű beavatkozás mindennapi terápiás lehetőséggé válik. De ez egyben felvet egy kérdést is, s ez a genetikai manipulációk egésze vonatkozásában megválaszolandó kérdés. Nevezetesen, hol van a határ, azaz meddig gyógyító célú egy genetikai vagy akár más módon beavatkozás és hol válik zsonglörködéssé, manipulációvá, megvásárolható áruvá? A kérdés felvetése talán erőszakoltnak hat, de talán elég a nagymamakorú nőket primiparává varázsló „csodadoktorok” mutatóvonalaira gondolni, hogy a kérdés jogosultságát elfogadjuk. A tudomány eredményeinek ismeretében nem tűnik korainak, mert esetleg már akár túl késő is, firtatni a kutató és a kutatási eredményt felhasználó orvos felelősségét. Talán nem lenne jó a kérdés megvitatásával addig várni, amíg a Huxley vizionálta „Szép új világ” valósággá válik.

Kalapos Miklós Péter dr.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. június 13-án 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Poór Gyula és mtsai: Az Európai Vertebraalis Osteoporosis Study.

Budapesti és Pest megyei egészségügyi profilú társas vállalkozásoknak könyvelést, adótanácsadást, vállalkozással kapcsolatos jogi tanácsadást vállal erre szakosodott szolgáltató szervezet, a Rolitron cégcsoport tagja.

Átfogó, magas színvonalú és megbízható szolgáltatás, előnyös szerződési feltételek.

Tájékoztató: Böcker Beáta, 1023 Budapest, Zsigmond tér 10. Tel.: 269-7378.

Nyugdíjas belgyógyász-szakfőorvos részál-lásban elhelyezkedne. Tel.: 177-9580.

Olasz—Magyar Pancreas-sebész Találkozó (Joint Meeting of Italian — Hungarian Pancreatic Surgeons, 1994. június 10—12. Győr

A Magyar Gastroenterológiai Társaság Pancreas Sectiója, a Magyar Sebész Társaság, az Associazione Italiana Studio Pancreas, valamint a Győri Petz Aladár Megyei Kórház Sebészeti Osztályának szervezésében.

A kongresszus helyszíne: Hotel Konferencia, Győr, Apor Vilmos püspök tér 3.

Hivatalos nyelve: angol

Regisztrációs költség: 1000,— Ft

Jelentkezés, illetve további információ: Dr. Oláh Attila, Petz Aladár Megyei Kórház, Sebészeti Osztály, 9002 Győr, Pf. 92. Tel.: 96-418-244. Fax: 96-413-996

Tudományos program/Scientific program
Előadásra, illetve kerekasztal-vitára felkért résztvevők:

Invited lecturers and panelists
Bassi, C. (Verona)

Cavallini, G. (Verona)
Costa, P. L. (Forlì)
Crucitti, F. (Roma)
Di Carlo, V. (Milano)
Falconi, M. (Verona)
Gullo, L. (Bologna)
Marrano, D. (Bologna)
Pasquali, C. (Padova)
Pederzoli, P. (Verona)
Pedrazzoli, S. (Padova)
Rabitti, P. G. (Nápoly)
Tittobello, A. (Milano)
Uomo, G. (Nápoly)
Zerbi, A. (Milano),
illetve
Darvas K. (Budapest)
Faller J. (Budapest)
Farkas Gy. (Szeged)
Faultner L. (Budapest)
Gál I. (Gyöngyös)
Jakab F. (Budapest)
Kelemen D. (Pécs)
Mádi-Szabó L. (Budapest)
Makó E. (Budapest)
Magyar A. (Budapest)
Nagy A. (Veszprém)
Oláh A. (Győr)

Pap Á. (Budapest)
 Tihanyi T. (Budapest)
 Varga G. (Budapest)
Június 10. Péntek — Friday
 10.00 Welcome to the Meeting
 10.20 Invited Lectures — Controversies in Surgical Treatment of Acute Pancreatitis
 Chairmen: L. Gullo (Bologna)
 F. Jakab (Budapest)
 A. Zerbi (Milano)
 1. *V. Di Carlo* (Milano): Role of magnetic resonance in the diagnosis of necrotizing pancreatitis: can it help surgeons more than CT scan?
 2. *G. Uomo* (Nápoly): Role of ERCP in acute pancreatitis
 3. *K. Darvas* (Budapest): Intensive therapy of acute pancreatitis
 4. *F. Jakab* (Budapest): Complications of necrotizing pancreatitis
 5. *C. Bassi* (Verona): Retro-endoperitoneal drainage and lavage for necrotizing pancreatitis
 6. *L. Flautner* (Budapest): Surgical tactics and timing of operation in the treatment of acute necrotizing pancreatitis
 7. *F. Crucitti* (Roma): Role of open technique in the treatment of necrotizing pancreatitis
 8. *Gy. Farkas* (Szeged): Complex treatment of pancreatic abscesses following necrotizing pancreatitis
 9. *T. Góg, B. Márkus* (Szombathely): To do or not to do? Chances with the retroperitoneal approach in acute necrotizing pancreatitis
 10. *A. Magyar* (Budapest): Surgical treatment of postacute necrotizing pseudocysts
 11. *I. Gál, I. Kovács* (Gyöngyös): Our results with conservative and surgical treatment of pancreatic fistulas
 13.00 Lunch
 14.00 Round Table Talk on Acute Pancreatitis
 Moderator: C. Bassi (Verona)
 18.00 Common Dinner in Ménfőcsanak
Június 11. Szombat — Saturday
 10.00 Invited Lectures — Controversies in Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis
 Chairmen: G. Cavallini (Verona)
 L. Flautner (Budapest)
 S. Pedrazzoli (Padova)
 1. *Á. Pap* (Budapest): Operative endoscopy in chronic pancreatitis
 2. *L. Mádi-Szabó* (Budapest): Diagnostic and therapeutic interventions through the catheter inserted for ultrasound-guided external drainage of pancreatic fluid collections
 3. *S. Pedrazzoli* (Padova): Indications to surgery in chronic pancreatitis
 4. *T. Tihanyi* (Budapest): Surgical tactics in the operative treatment of chronic pancreatitis. Application of combined procedure
 5. *D. Marrano* (Bologna): Surgical complications of chronic pancreatitis
 6. *J. Faller* (Budapest): Splenic complications in acute exacerbations of chronic pancreatitis
 7. *D. Kelemen* (Pécs): Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis

8. *A. Oláh, G. Pardavi* (Győr): Beger-operation combined with pancreatogastrostomy. A new technical approach of duodenum-preserving resection
 9. *M. Falconi* (Verona): Surgical derivation for chronic pancreatitis: long-term follow up
 10. *J. Bognár, A. Nagy* (Veszprém): Thoracoscopic splanchnicotomy in the treatment of chronic pancreatic pain
 11. *E. Budai* (Budapest): Pain relief in patients with chronic pancreatitis
 13.00 Lunch
 14.00 Round Table Talk on Chronic Pancreatitis
 Moderator: T. Tihanyi (Budapest)
 17.00 Closing Remarks
 18.00 Visit to the Monastery of Panonhalma
 19.00 Goulash party in a wine cellar in Pázmánd
 A rendezvény fő szponzorai: Pfizer Biogal Kft, Glaxo, Sandoz

Meghívó

a Magyar Infektológiai Társaság — mint a MOTESZ Tagja — 1994. június 9-én, csütörtökön 9.30 órai kezdettel az Országos Közegészségügyi Intézet „Fodor József” előadótermében (Bp. IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést rendez, amelyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív a Vezetőség.

A tudományos ülést a Társaság alapítójának, első és örökös tiszteletbeli elnökünk emlékének dr. Binder Lászlónak szenteljük.

Program:
 Üléselnök: *Ferencz Adrienne*
Szalka András, Schuller János, Dzsínits Csaba (Szt. László Kórház, Orsz. Érsébszeti Intézet, Bp.): Salmonella okozta aneurysma fertőzések.
Mándoky Fülöp (Szt. László Kórház, Bp.): Enterocolitis acuta — és amit takar.
 Szünet
 Üléselnök: *Szalka András*
Ferencz Adrienne (Szt. László Kórház, Bp.): Zoonosisok — 30 év éttekintése
Prinz Gyula (Szt. László Kórház, Bp.): Quo vadis infectologia?

1994. szeptember 28. — október 1. Orvosíró Kongresszust rendeznek Franciaországban, Tours-ban. Magyar orvosok részvételére is számítanak. A hivatalos program mellett keretprogramot is kínálnak. Részvétel: 3500 Fr, ill. kísérőknek 2600 Fr., mely magába foglalja a szállás, fogadások, kirándulások költségét is.

További információ (1) 155-7642 telefonon (Hankiss).

Meghívó

A HIETE II. Belgyógyászati Klinika Angiológiai részlege tudományos ülésére 1994. június 7-én kedden 14 órakor.

Üléselnökök: Dr. Dzsínits Csaba és Dr. Nádas Iván

Téma:

1. Dr. Daróczy Judit: Nyirokoedema patológiája és klinikuma (20 perc)
 2. Dr. Pécsvárdy Zsolt: Haemorphologiai kezelés jelentősége az obliteratív érbetegségben (20 perc)
 3. Dr. Tóth Károly: Az art. carotisok duplex ultrahang vizsgálata (20 perc)
- Az ülés helye a HIETE oktatási épülete
 2. sz. előadóterem.
 Az ülésre minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a DOTE II. Belklinika közreműködésével 1994. június 13-án 18 órakor (hétfőn) a DAB Székházában (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) tudományos ülést rendez.

Előadások:

1. Boda Zoltán: A „shear-stress” okozta aggregatio in vitro vizsgálata az O'Brien-féle filter-tesztben.
 2. Törnai István: Willebrand faktor-ellenes antitestek kísérletes és gyakorlati alkalmazása.
 3. Udvardy Miklós: Hibrid peptid (RGDFAP), mely gátolja a thrombocytá-aggregációt és fokozza a fibrinolysist: új antithromboticum?
 4. Pflieger György: Lokálisan ható stabil prostacyclin (Iloprost) kísérletes vizsgálata.
 5. Rák Kálmán: Vascularis haematologia?
- Posztterek bemutatása a haematologia, gastroenterologia, hepatologia, endokrinologia tárgyköréből.

Astra ösztöndíj gastroenterológusok részére
 Az Astra Pharmaceuticals Kft. ösztöndíjat hirdet meg.
 Az ösztöndíj összege 500 000 Ft. Az Astra Ösztöndíj egy összegben vagy megosztva ítelhető oda külföldre történő utazás céljából. Az utazás lehet kongresszusi részvétel, illetve külföldön végzendő tapasztalatszerző munka.

Az Astra Ösztöndíj elnyerésére a gastroenterológia tárgyköréből merített pályázat adható be az alábbi feltételek szerint:

- 40 év alatti életkor
 - orvosi diploma
 - gastroenterológiai területen való jártasság
 - lehetőség szerint gastroenterológiai társasági tagság
 - a kongresszusra bejelentett előadás
- A pályázatokat a Gastroenterológiai Kollégium felkért tagjai bírálják el.

A pályázat tartalmazza:

- a kongresszusra bejelentett előadás kivonatát
- a végzendő munka célkitűzéseit
- szakmai önéletrajzt
- tervezett költségeket

Az Astra Ösztöndíj azt a célt szolgálja, hogy a hazai fiatal kutatók külföldi tapasztalataikat itthon alkalmazhassák.

Az Astra Pharmaceuticals Kft. a sikeres pályázót meghívja egy személyes találkozóra, ahol felkéri egy beszámoló megtartására.

Kérjük a pályázatokat legkésőbb 1994. július 30-ig az Astra Pharmaceuticals Kft. (1122 Budapest, Maros u. 19–21.) címére szíveskedjék beküldeni Gulyás Éva termékmenedzsernek.

A pályázat eredményhirdetése 1994. szeptember hó folyamán lesz.

A Magyar Sebész Társaság 48. Nemzeti Kongresszusa (Nemzetközi részvétellel) 1994. jún. 14–17., Budapest

A Kongresszus helyszíne: Magyar Hadseereg Művelődési Háza 1143 Budapest, Stefánia út 34. Tel.: 121-7850

Résztvételi díj: MST tagok ... 4000,— Ft
Nem tagok 6500,— Ft
35 éven aluliak 2500,— Ft
Műtősnők 100,— Ft
Napi jegy 3000,— Ft

Orvostanhallgatók és
MST nyugdíjas tagok díjtalan
Regisztrációs iroda:

1994. jún. 14. 12.00–18.00
1994. jún. 15. 8.00–17.00
1994. jún. 16. 8.00–17.00
1994. jún. 17. 8.00–12.00

Tudományos információ: Dr. Besznyák István, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth György u. 7–9. Tel.: 1550-330. Fax: 1562-402

Általános információ: Erhardt Péter, MOTESZ Kongresszusi Szervező Iroda, 1051 Budapest, Nádor u. 36. Tel.: 1116-687. Fax: 1837-918

Program:

1994. június 14. kedd
12.00–18.00 Regisztráció
19.00 Megnyitó
20.00–22.00 Fogadás

1994. június 15. Szerda

8.30–10.30 Minimal invazív sebészet
(Kerekasztal konferencia)

A. Sectio 11.00–13.45 Minimal invazív sebészet
(előadások)

15.00–16.30 Minimal invazív sebészet
(előadások)

17.00 Közgyűlés

B. Sectio 11.00–13.00 Kockázati tényezők az érsebészetben

(Kerekasztal konferencia)

15.00–17.00 A sebész és a jog

(Kerekasztal konferencia)

Posztterek: 15.00–17.00 Radikalitási alapelvek a daganatsebészetben.

1994. június 15. csütörtök

A. Sectio 8.30–10.30 Radikalitási alapelvek a daganatsebészetben

(Kerekasztal konferencia)

11.00–13.30 Radikalitási alapelvek a daganatsebészetben

(előadások)

15.00–16.30 Radikalitási alapelvek a daganatsebészetben

(előadások)

16.45–19.00 Szabad előadások

B. Sectio 8.30–10.30 Szabad előadások

11.00–13.30 Érsebészet (előadások)

15.00–16.00 Érsebészet (előadások)

16.15–17.15 A sebész és a jog (előadások)

17.00–19.00 Műtősnői fórum

Postersectio: 8.30–10.30 Minimal invazív sebészet

11.00–13.30 Minimal invazív sebészet

12.45–14.00 Gastrointestinalis vérzések

15.00–18.30 Kísérletes sebészet

Gastrointestinalis vérzések

Radikalitási alapelvek a daganatsebészetben

Videosectio: 15.00–18.00

20.00 Banquet (Dunai hajón)

2000 Ft/fő

1994. június 17. péntek

A. Sectio 8.30–10.30 Gastrointestinalis vérzések

(Kerekasztal konferencia)

11.00–13.30 Gastrointestinalis vérzések

(előadások)

14.00 Elnöki zárzó

B. Sectio 8.30–10.00 Kísérletes sebészet

(előadások)

10.15–11.45 Kísérletes sebészet

(előadások)

Postersectio: 8.30–13.00 Érsebészeti és szabad témák

Videosectio: 8.30–13.00

Siemens Sirona 2000 fogorvosi berendezés haláleset miatt olcsón eladó.

Dr. Kertész Tamás, Budapest, 1529, Pf.: 1.

Fiatallathológusok Fóruma —

1994. június 10.

HIETE Oktatási Épület II. terem.

Program

10 óra 15-kor

Megnyitó: Prof. Kendrey Gábor, a Magyar Pathológus Társaság Elnöke

Üléselnök: Prof. Magyar Éva, Dr. Simon Károly

1. Kiss Béla (Borsod megyei Kórház, Pathológiai Osztály):

Kórházon kívül meghaltak sectiói során nyert tapasztalatok a Borsod Megyei Kórház Pathológiai Osztályának anyagában

2. Vass Péter, Vajtai István (Szent-Györgyi Albert OTE, Szemészeti Klinika és Pathológiai Intézet):

Intraocularis melanoma malignum előfordulása klinikánk 10 éves beteganyagában

3. Lellei Ilona (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Pathológiai Intézet):

A csírasejtes heredaganatok jellemzése immunhisztokémiai módszerrel

4. Schönleber Julianna (Főv. Szt. László Kórház, Pathológiai Osztály): Az AIDS gastrointestinalis manifesztációja

5. Rékó Gyula (Országos Traumatológiai Intézet, Morphológiai Osztály): A légzőizom-károsodás pathológiája gépi lélegeztetéskor

6. Török Katalin (Országos Traumatológiai Intézet, Morphológiai Osztály és MTA Régészeti Intézet):

Az idült otitis okozta hallócsont-károsodás gyakorisága és morphológiája paleopathológiai anyagban

7. Perge Edina, Albert Mihály (Állatorvos-tudományi Egyetem, Kórbontani Tanszék):

Generalisált chlamydiosis szarvasmarhában

8. Albert Mihály, Vétési Ferenc, Bokori József, Fekete Sándor (Állatorvos-tudományi Egyetem, Kórbontani Tanszék):

Kísérletes cadmiumtoxikózis baromfiban 13–14 óráig Ebédzünet

9. Tassi Dóra (Szent-Györgyi Albert OTE, Pathológiai Intézet):

A vékony basalmembrán-betegség. A haematuria alapját képező, csak elektronmikroszkópos vizsgálattal felismerhető körfolyamat

10. Varga Zsuzsa, Vajtai István és Lénárt Szilvia oh. (Szent-Györgyi Albert OTE, Pathológiai Intézet):

„Split Cord” Malformatio

11. Vajtai István, Varga Erika, Varga Zsuzsa és Kunz Ádám

(Szent-Györgyi Albert OTE, Pathológiai Intézet és Idegsebészeti Klinika):

Acute myelomalaciát okozó spinalis gliomatosis von Recklinghausen betegségben

12. Kisfaludy Nóra (Uzsoki u.-i Kórház, Pathológiai Osztály):

Neuroendocrin daganatok sajátos társulása: neuroendocrin differenciáltságú elsődleges májrák és cysticus inzulinoma társulása

13. Bodorkós Imre, Engárdt Zsuzsanna (Zala Megyei Kórház, Pathológiai Osztály):

A gyomor hepatoid adenocarcinomája

14. Bori Rita (Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza):

Polycythaemia verához társuló Budd-Chiari-syndroma

15. Napholtz Jenő, Szrenka János (Szt. Rókus Kórház, Pathológiai Osztály): Az emlő phylloides tumora

17 óra: Zárzó. Eredményhirdetés

A Magyar Életbiztosítási Orvosi Társaság 1994. június 7-én 14.00 órakor tartja alakuló ülését a MABISZ Oktatási Intézetének tantermében (Budapest, XI., Bikszádi út 6/a).

Minden érdeklődőt szeretettel várunk a szervezők.